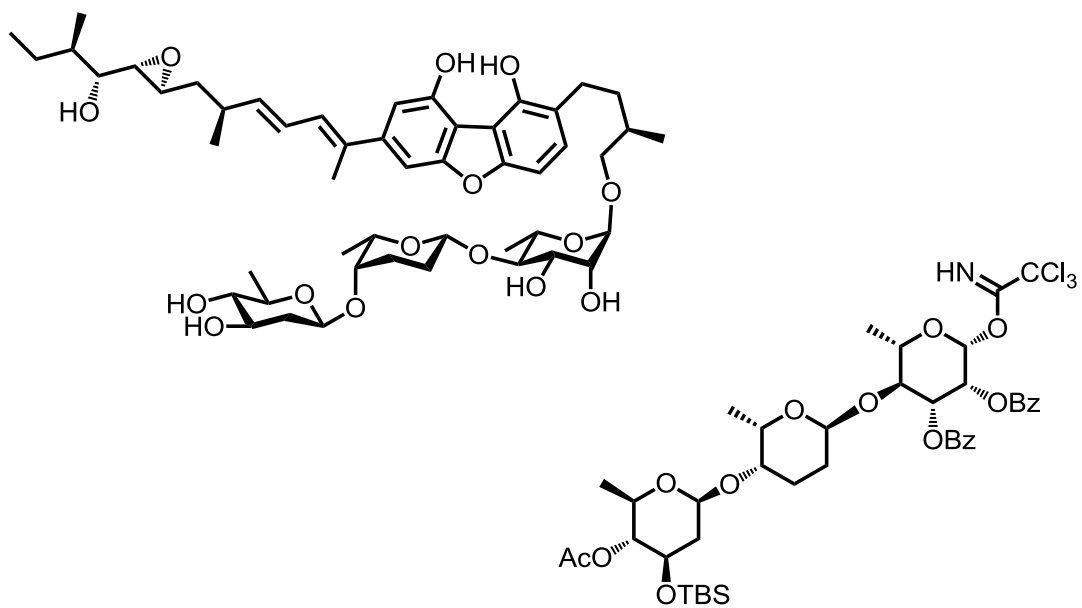


Fabian Dommershausen

Totalsynthese von Fulcinerosid und Trisaccharid-Derivaten



Totalsynthese von Fulcinerosid und Trisaccharid-Derivaten

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

dem
Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Fabian Dommershausen
aus Diez/Lahn

Marburg/Lahn 2013

Vom Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg
als Dissertation am
angenommen.

Hochschulkennziffer: 1180

Erstgutachter: Prof. Dr. U. Koert
Zweitgutachter: Prof. Dr. G. Hilt

Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.13

Die vorliegende Arbeit wurde am Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg unter Anleitung von
Herrn Prof. Dr. Ulrich Koert
in der Zeit vom Mai 2007 bis Januar 2013 angefertigt

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Koert danke ich für die interessante und herausfordernde Themenstellung, die Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit, die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen, die gute Betreuung und die zahlreichen fachlichen Ratschläge. Besonders bedanken möchte ich mich auch für die didaktisch hervorragenden und klaren Seminare, die mir sehr geholfen haben mein Horizont in der organische Chemie zu erweitern und zu vertiefen.

Herrn Prof. Dr. Hilt danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Meinen Projektpartnern Ruben Bartholomäus und Dr. Markus Thiele danke ich für das sehr produktive Teamwork, die vielen fachlichen Ratschläge, die unzähligen Diskussionen und die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Besonders möchte ich mich bei Dr. Markus Thiele für die langjährige angenehme, lustige und sehr freundschaftliche Zeit in unserem „ α -Labor“ bedanken. Hier lief definitiv immer die richtige Musik, und ich werde mich immer gern an diese Zeit erinnern.

Martina Pfeiffer danke ich für die sehr zügige Bestellung von Chemikalien und die stets freundliche und reibungslose Erledigung der vielen organisatorischer Aufgaben.

Bei Mario Dauber möchte ich mich für die sehr professionelle und freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken. Ohne seine Hilfe beim Nachschub wäre das Projekt wohl nicht fertig geworden.

Bei Ute Düregger möchte ich mich für die Messungen und Aufreinigungen mit der HPLC bedanken.

Bei unseren zwei Auszubildenden Phillip Wilhelm und Julian Heppner möchte ich mich für die Durchführung von Synthesen und die freundliche Zusammenarbeit bedanken.

Bei der NMR-Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg möchte ich mich bei Gert Häde, Klaus Pützer, Dr. Roland Wagner und Dr. Xiulan Xie für die zahlreichen Messungen bedanken. Für die Ermittlung von Kristallstrukturdaten danke ich Gertraud Geisler, Radostan Riedel und Dr. Klaus Harms. Bei der massenspektrometrischen Abteilung bedanke ich mich bei Jan Bamberger, Natalia Fritzler, Dr. Klaus Steinbach und Dr. Uwe Linne für die Durchführung von ESI- und EI-Messungen.

Den Mitarbeitern der Elektronikwerkstatt Helmut Ruhwedel und Mario Rhiel danke ich für die schnellen und professionellen Reparaturen von Rotationsverdampfern und Magnetrührern, sowie das Retten einer Festplatte und eines Laptops

Bei den ehemaligen und gegenwärtigen Mitgliedern des Arbeitskreises bedanke ich mich für die große Hilfsbereitschaft, die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und die schöne Zeit bei gemeinsamen Freizeitaktivitäten. Ich werde mich an viele Kanufahrten, Wanderungen und Drachenbootrennen immer gerne zurückerinnern.

Für das zügige und aufmerksame Korrekturlesen meiner Arbeit danke ich mich herzlich bei Tobias Burckhardt, Nicola Sandner und Barbara Mertins.

Meiner Familie danke ich für die finanzielle und moralische Unterstützung während des Studiums und meiner Promotion.

Bei meiner Freundin Barbara Mertins möchte ich mich ganz besonders Bedanken, für Ihre ständige moralische Unterstützung und die wunderschöne Zeit, die wir gemeinsam in Marburg verbracht haben. Danke dass Du da bist!

Verwendete Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
aq.	aqueous (wässrig)
Ar	Aromat
Bn	Benzyl
bp	boiling point (Siedepunkt)
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
brsm	bezogen auf reisolirtes Startmaterial
Bu	Butyl
calcd	calculated (berechnet)
cat.	catalytic (katalytisch)
CD	Circulardichroismus
COD	Cycloocta-1,5-dien
COSY	correlation spectroscopy (Korrelierte (Protonen-)Spektroskopie)
Cy	Cyclohexyl
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
dec.	decomposition (Zersetzung)
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
d.r.	diastereomeric ratio (Diastereomerenverhältnis)
dtbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-dipyridin
EI	Elektronenstoßionisation
eq	Äquivalente
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
Hex	Hexyl
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMDS	Hexamethyldisilazid

HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
<i>i</i>	<i>iso</i>
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
<i>m</i>	<i>meta</i> bzw. Masse
M	mol/L
M	Molare Masse
Me	Methyl
MHK	Minimale Hemmstoffkonzentration
mp	melting point (Schmelzpunkt)
MS	Massenspektrometrie
MTBE	<i>tert</i> -Butyl-methylether
<i>n</i>	unverzweigte Kette
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	nuclear magnetic resonance (Kernresonanz-Spektroskopie)
NOE	Nuklearer Overhauser Effekt
NOESY	Nuklearer Overhauser Effekt Spektroskopie
Nos	<i>para</i> -Nitrophenylsulfonyl
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OR	optical rotation (optischer Drehwert)
<i>p</i>	<i>para</i>
PG	protection group (Schutzgruppe)
Ph	Phenyl
Pin	Pinacolato
Pr	Propyl
sat.	saturated (gesättigt)

<i>sp.</i>	(nicht näher bezeichnete) Spezies
<i>t</i>	<i>tertiär</i>
<i>tert</i>	<i>tertiär</i>
Tf	Trifluormethylsulfonyl
TFA	trifluoroacetic acid (Trifluoressigsäure)
TLC	thin layer chromatography (Dünnschichtchromatographie)
Ts	<i>para</i> -Toluolsulfonyl
R	undefinierte Atomgruppe, in der Regel Alkylrest
R _f	Retentionsfaktor
RP	reversed phase
RT	Raumtemperatur
r.t.	room temperature (Raumtemperatur)
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethylen-diamin
TMS	Trimethylsilyl
X	undefinierte Atomgruppe, in der Regel Halogen oder Abgangsgruppe
<i>z</i>	Ladung
λ	Wellenlänge
μ W	Mikrowelle
ρ	Dichte

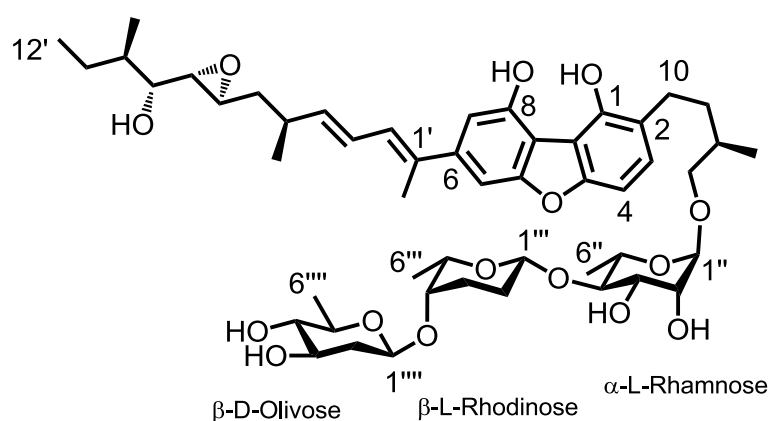
Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Mono-, Oligo- und Polysaccharide in Naturstoffen.....	2
2. Zielsetzung	4
2.1 Synthese des $\beta\beta\alpha$ - und $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids	4
2.2 Synthese von Fulcinerosid und 1''' α -Fulcinerosid	5
2.3 Synthese von Amino-MQAE und Methoxy-MQAE	6
3. Retrosynthetische Analyse	7
3.1 Fulcinerosid und 1''' α -Fulcinerosid.....	7
3.2 Aglycon	8
3.3 Retrosynthese des $\beta\beta\alpha$ -Trisaccharids	9
3.3.1 β -Steuerung mittels SPh-Nachbargruppe	9
3.3.2 Route über β -Steuerung mittels Tsuji-Trost-Glycosilierung.....	10
3.4 Retrosynthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids.....	11
3.5 Retrosynthese der Trisaccharid-Bausteine	12
3.5.1 L-Rhamnose-Baustein	12
3.5.2 L-Rhodinose-Vorläufer	12
3.5.3 L-Rhodinal-Baustein	13
3.5.4 D-Olivose-Baustein	13
4. Synthesedurchführung	14
4.1 Synthese des $\beta\alpha$ -Disaccharids.....	14
4.1.1 Anomerer Effekt	14
4.1.2 Glycosilierungen und Nachbargruppeneffekte	15
4.1.3 Mechanistische Betrachtungen zur β -Glycosilierung von 2-Desoxyzuckern	17
4.1.4 Syntheserversuche des $\beta\alpha$ -Disaccharids mit SPh-Hilfsgruppe	19
4.1.5 Synthese des $\beta\alpha$ -Disaccharids mittels <i>Tsuji-Trost</i> -Chemie	22
4.1.6 Mechanistische Betrachtungen zur Tsuji-Trost β -Glycosilierung.....	25
4.1.7 <i>Tsuji-Trost</i> -Glykosylierung mit Anpassung der Schutzgruppen.....	26
4.2 Synthese des D-Olivosebausteins	30
4.3 Glycosilierung zum $\beta\beta\alpha$ -Trisaccharid	31
4.4 Synthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids	33
4.5 Synthese von Fulcinerosid	36
4.6 Glycosilierung zum geschützten 1''' α -Fulcinerosid	37

4.7	Vergleich und Diskussion der NMR-Daten	38
4.8	Synthese der Fluoreszenzfarbstoffe Amino- und Carboxy-MQAE	47
4.8.1	Synthese von Amino-MQAE	47
4.8.2	Synthese von Carboxy-MQAE.....	49
5.	Zusammenfassung	51
6.	Vorbemerkungen zum Experimentellen Teil.....	56
7.	Experimenteller Teil	60
7.1	Synthese der Rhamnosebausteine	60
7.2	Synthese des Rhodnose-Bausteins.....	73
7.3	Syntheseversuch des $\beta\alpha$ -Disaccharids mit SPh-Hilfsgruppe	82
7.4	Synthese des L-Rhodnose-Bausteins	86
7.5	Syntheseversuch des $\beta\alpha$ -Disaccharids mit Tsuji-Trost-Chemie	90
7.6	Synthese des $\beta\alpha$ -Disaccharids mit Tsuji-Trost Chemie	98
7.7	Synthese des Olivose-Bausteins	110
7.8	Synthese des $\beta\beta\alpha$ -Trisaccharids.....	118
7.9	Synthese des $\alpha\alpha$ -Disaccharids	128
7.10	Synthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids	136
7.11	Synthese von Fulcinerosid	146
7.12	Synthese des geschützten 1''' α -Fulcinerosids.....	152
7.13	Synthese der Fluoreszenzfarbstoffe Amino- und Carboxy-MQAE	155
8.	Literatur	164
9.	Anhang.....	167
10.	Summary.....	180

1. Einleitung

Der Naturstoff (+)-Fulcinerosid wurde von Řezanka et al. im Jahr 2005 aus dem Schleimpilz *Fuligo cinerea* (Schwein.) Morgan isoliert (Abb. 1).^[1] Die Aufreinigung erfolgte über RP-HPLC, dabei erhielt man das reine Fulcinerosid als einen amorphen weißen Feststoff. Die Struktur wurde mittels IR, UV, MS, sowie ¹H- und ¹³C-spektroskopischen Daten des Naturstoffs und seiner chemischen Abbauprodukte postuliert. *Fuligo cinerea*, der zur Klasse der Myxomyceten gehört, wächst auf verfaulem Holz, Stroh und Dung. Er besteht aus einer gelben bis orangenen, gallertartigen Masse, die sich im weiteren Wachstum zu einer weißen, schwammartigen Struktur mit schwarzen Sporenkörpern im Inneren umwandelt.^[2] Aus ihm wurden außer Fulcinerosid bisher nur wenige Substanzen isoliert und strukturell aufgeklärt, z. B. das Fuligorubin A.^[3] Fulcinerosid weist eine interessante, neuartige Struktur auf, bei der drei große Fragmente unterschieden werden können: Das zentrale Dibenzofuran mit zwei freien Phenolen an C1 und C8 ist an Position 6 mit einer Alkenyl-Seitenkette verbunden, die zwei zum Aromaten konjugierte *E*-Doppelbindungen, drei Methylgruppen und einen Epoxy-Alkohol trägt. An Position 2 trägt das Dibenzofuran eine kurze Alkylkette mit einem endständigen prim. Alkohol. An diesen ist ein Trisaccharid gebunden, das ausgehend von seiner Verknüpfungsstelle mit der Seitenkette aus α -L-Rhamnose, β -L-Rhodinose und β -D-Olivose aufgebaut ist. Dabei ist besonders die β -Verknüpfung der L-Rhodinose sehr ungewöhnlich, da aus Naturstoffen bisher nur α -L-Rhodinose bekannt ist.



Fulcinerosid 1

Abb. 1: Struktur von Fulcinerosid (1).

1.1 Mono-, Oligo- und Polysaccharide in Naturstoffen

Zucker spielen in biologischen Systemen eine universelle Rolle. In ihrer Funktion als Energieträger, -speicher und Zellbaustein sind sie ubiquitär.^[4] Als prominenteste Vertreter der Monosaccharide ist D-Glucose der Grundbaustein für Polysaccharide wie Amylose (Stärke) oder Cellulose (Abb. 2).

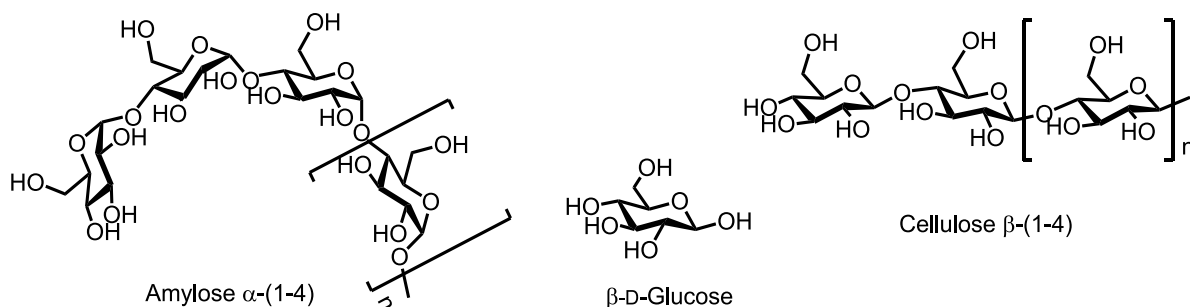


Abbildung 2: Struktur von Amylose, Glucose und Cellulose.

Deren räumliche Struktur ergibt sich aus der Art ihrer glykosidischen Verknüpfungen. Amylose ist (1-4)- α und Cellulose (1-4)- β verknüpft, daraus resultiert bei Amylose eine helicale und bei Cellulose eine lineare Struktur. Neben Verbindungen wie Cellulose oder Amylose sind Mono- und Oligosaccharide oft Bestandteil von biologisch aktiven Naturstoffen. Beispiele dafür sind Olivomycin A, Daunomycin, Landomycin A oder Makrolid-Antibiotika wie Erythromycin A (Abb. 3 und 4).^[4a]

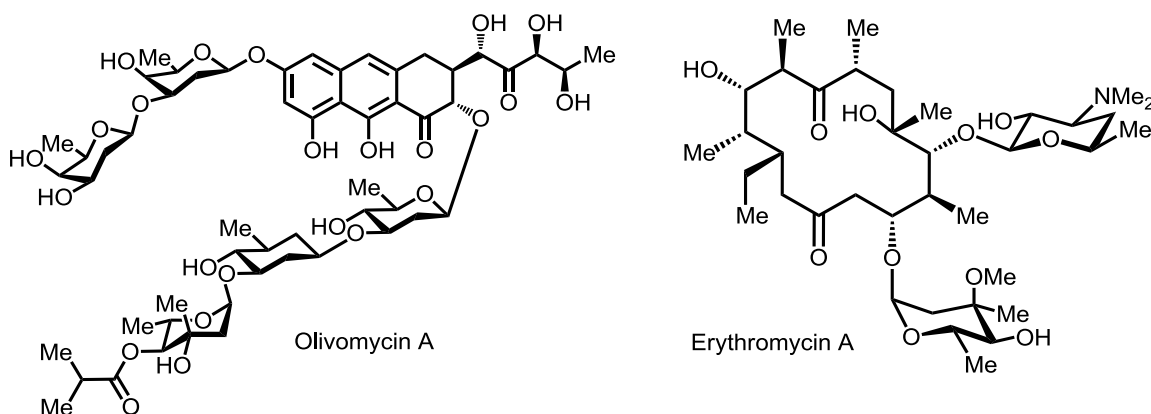


Abbildung 3: Struktur von Olivomycin A und Erythromycin A.

Charakteristisch für diese Klasse von Naturstoffen sind die in den Mono- oder Polysacchariden häufig enthaltenen 2-, 2,6- und 2,3,6-Desoxyzucker.^[5] Auffallend ist,

dass diese Substanzen oft antibiotische oder anti-Tumor Wirkung aufweisen (z. B. Olivomycin).^[6] Die pharmakologischen Eigenschaften dieser Naturstoffe ändern sich bei Abwesenheit der Zuckerkomponente, so dass oft die Aktivität verloren geht.^[7] Beteiligt sind die Saccharide bei diesen Wirkstoffen unter anderem am „aktiven-Membran-Transport“,^[8] der Stabilisierung von Protein-faltungen^[9] sowie Enzyminhibierung.^[10]

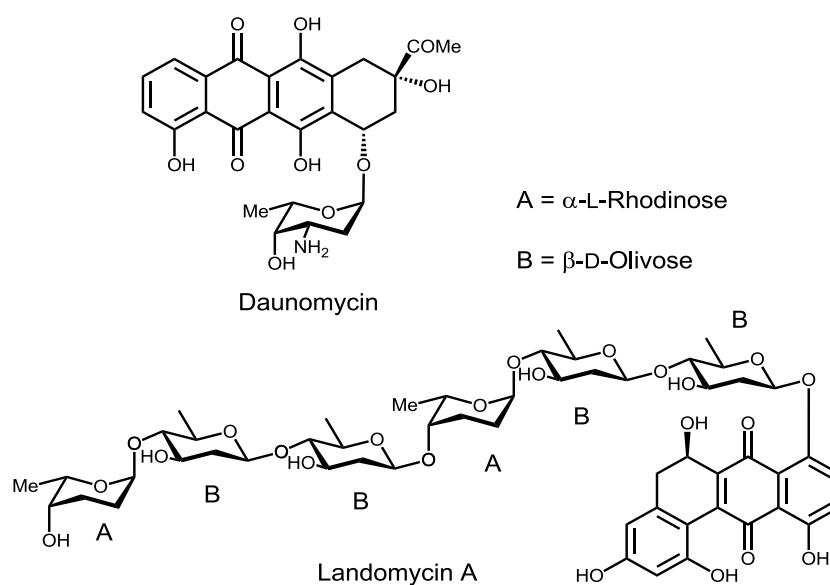


Abbildung 4: Struktur von Daunomycin und Landomycin A.

2. Zielsetzung

2.1 Synthese des $\beta\beta\alpha$ - und $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids

Ein Ziel dieser Arbeit ist die Darstellung des $\beta\beta\alpha$ -Trisaccharids **2** von Fulcinerosid (**1**) in einer glycosilierungsfähigen Form als Trichloracetimidat (Abb. 5). Das Trisaccharid **2** ist aus D-Olivose (**3**), L-Rhodinose (**4**) und L-Rhamnose (**5**) aufgebaut.

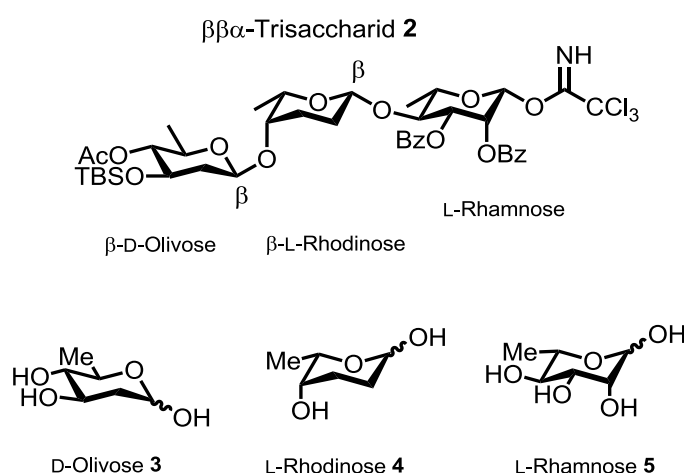


Abbildung 5: Glycosilierungsfähiges $\beta\beta\alpha$ -Trisaccharid **2**.

Eine Literaturrecherche ergab, dass in Naturstoffen bisher keine β -verknüpfte L-Rhodinose bekannt ist. Daher soll auch die Synthese des epimeren $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids **6** mit einer α -L-Rhodinose durchgeführt werden (Abb. 6).

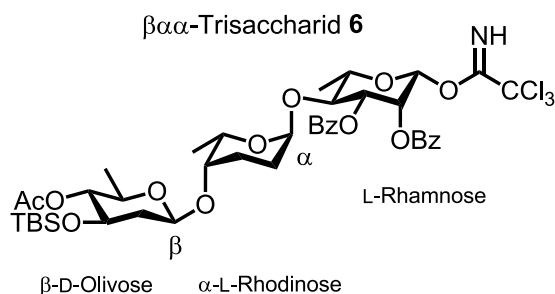


Abbildung 6: Glycosilierungsfähiges $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharid **6**.

2.2 Synthese von Fulcinerosid und 1''' α -Fulcinerosid

Die Trisaccharide **2** und **6** sollen mit dem geschützten Aglycon **7**^[11] zum Fulcinerosid (**1**) bzw. dem 1''' α -Fulcinerosid (**8**) glycosiliert werden (Abb. 7). Durch Vergleich der NMR-Daten des Fulcinerosids (**1**) und des 1''' α -Fulcinerosids (**8**) mit dem natürlichen Fulcinerosid soll geklärt werden, ob die L-Rhodinose in α - oder β -Konfiguration vorliegt.

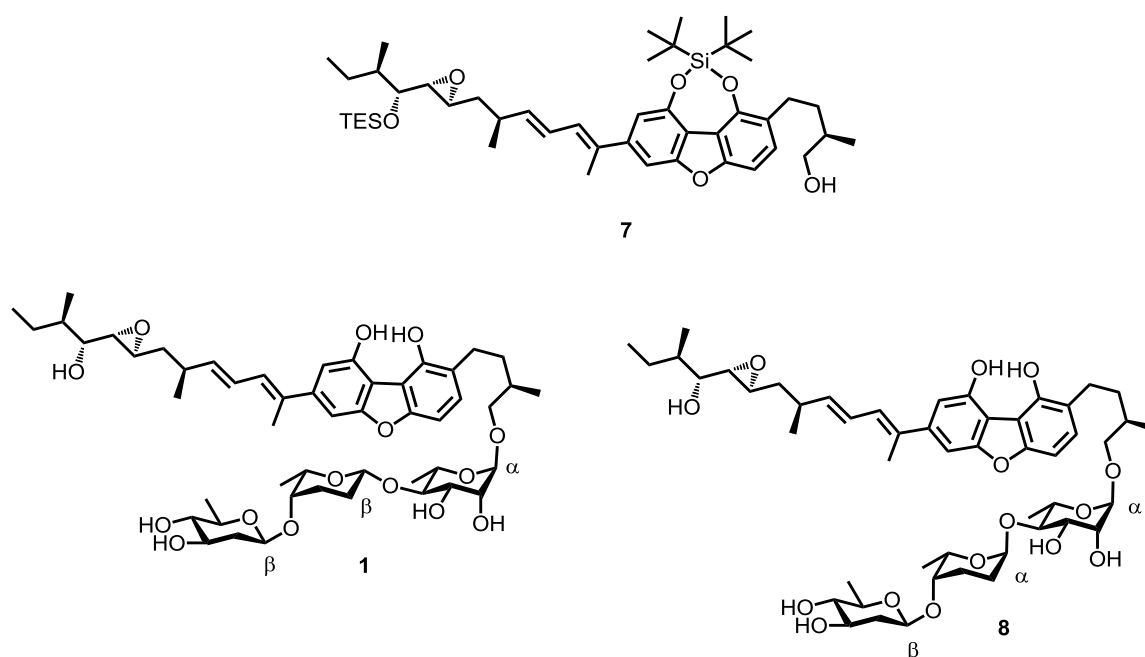


Abb. 7: Geschütztes Aglycon **7**, Fulcinerosid (**1**) und 1''' α -Fulcinerosid (**8**).

2.3 Synthese von Amino-MQAE und Methoxy-MQAE

In einem Kooperationsprojekt mit dem Arbeitskreis von Prof. Parak (Philipps-Universität-Marburg, Fachbereich Physik) wurden zwei neuartige Fluoreszenzfarbstoffe synthetisiert, Amino-MQAE **9** und Carboxy-MQAE **10** (Abb. 8).

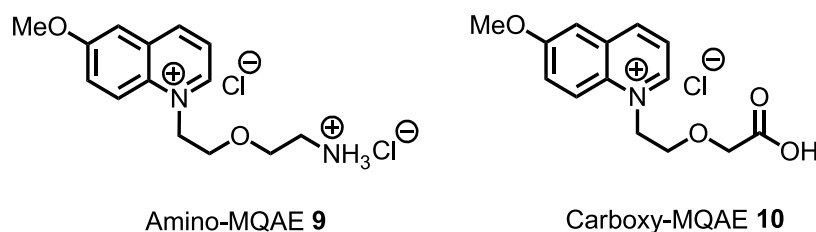


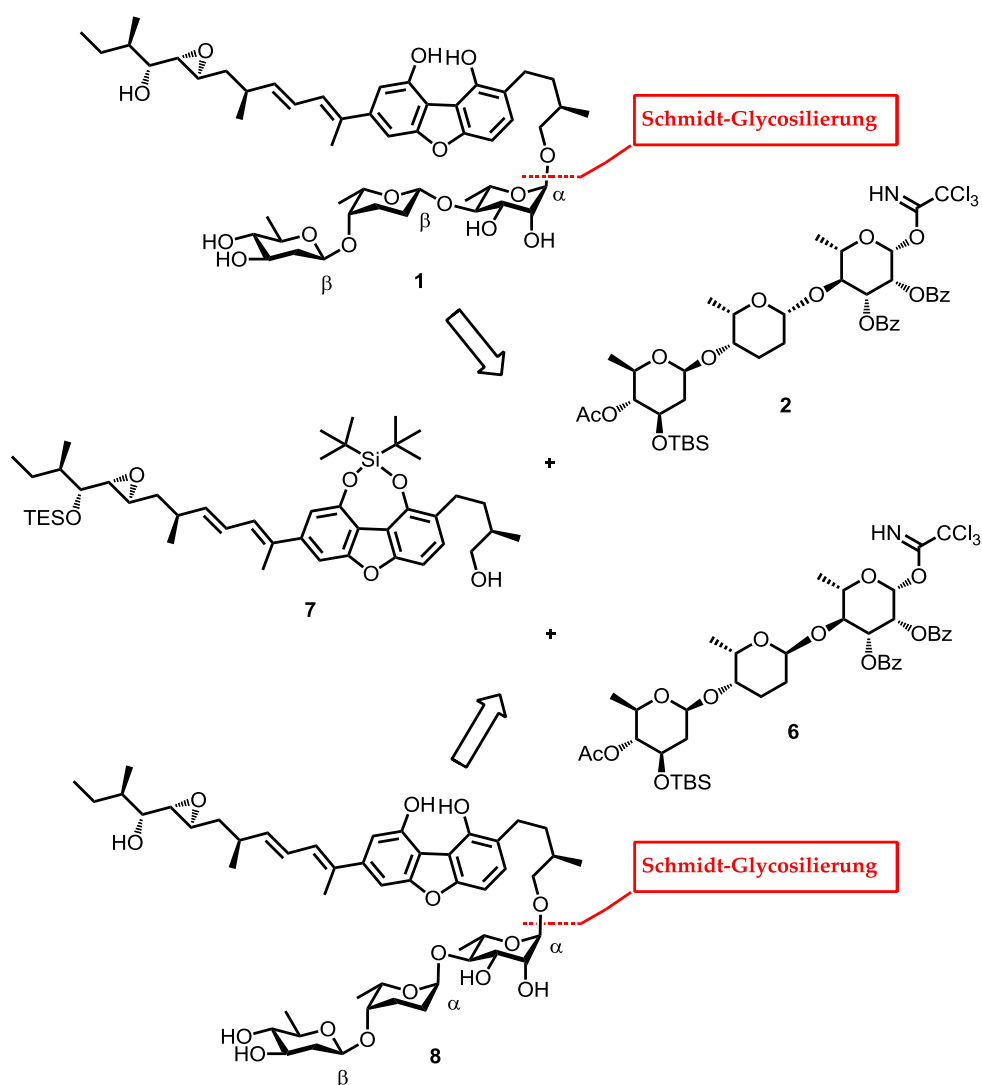
Abbildung 8: Die Fluoreszenzfarbstoffe Amino-MQAE **9** und Carboxy-MQAE **10**.

Das Fluoreszenz-Spektrum dieser Farbstoffe verändert sich je nach der Chlorid-Ionen-Konzentration in ihrer Umgebung. Die Fluoreszenzfarbstoffe **9** und **10** wurden über ihre Linker (Amino- bzw. Carbonsäure-Funktion) chemisch an der Oberfläche von Nanopartikeln gebunden.^[12] Diese Nanopartikel können in lebende Zellen eingeschleust werden, und ermöglichen damit die *Online*-Messung der Chlorid-Ionen-Konzentration in diesen Zellen.

3. Retrosynthetische Analyse

3.1 Fulcinerosid und 1'' α -Fulcinerosid

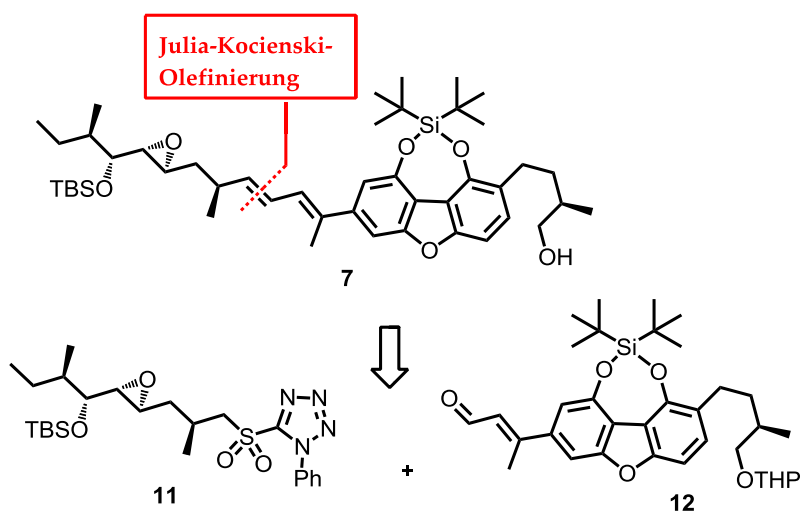
Fulcinerosid (**1**) und 1'' α -Fulcinerosid (**8**) lassen sich jeweils auf das geschützte Aglycon **7** und die Trisaccharid **2** bzw. **6** zurückführen. Beide sollen unter *Schmidt*-Bedingungen glycosyliert werden (Schema 2). Die Glykosylierungen und Entschützungs-Reaktionen wurden in Zusammenarbeit mit Ruben Bartholomäus durchgeführt.^[11]



Schema 2: Retrosynthese von Fulcinerosid (**1**) und 1'' α -Fulcinerosid (**8**).

3.2 Aglycon^[11]

Retrosynthetisch kann das geschützte Aglycon **7** auf den Dibenzofuran-Baustein **12** und die C6-Seitenkette **11** zurückgeführt werden, die über eine *Julia-Kocienski-Olefinierung* *E*-selektiv verknüpft werden (Schema 3). Die Synthesen der Bausteine **11** und **12** sowie des geschützten Aglycons **7** sind Gegenstand der Dissertation von Ruben Bartholomäus und werden hier nicht näher beschrieben.^[11]

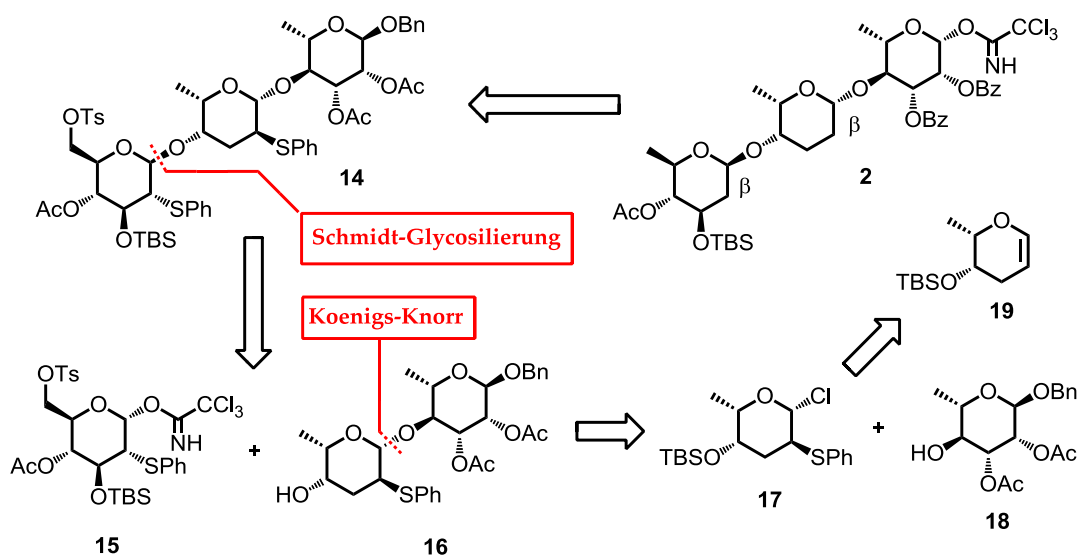


Schema 3: Retrosynthese des geschützten Aglycons **7**.

3.3 Retrosynthese des β a-Trisaccharids

3.3.1 β -Steuerung mittels SPh-Nachbargruppe

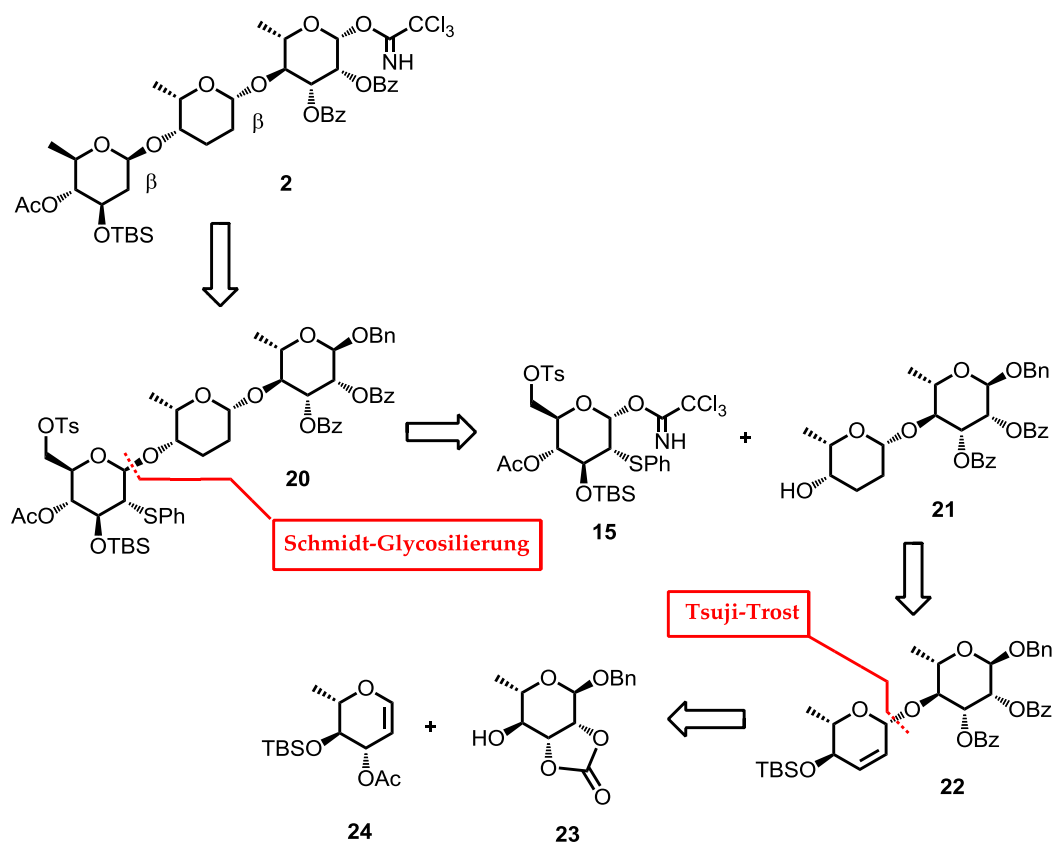
Bei der Synthese des Trisaccharids **2** ist der Aufbau der β -L-Rhodinose nicht trivial, da bei L-Desoxyzuckern die Neigung zur Bildung des β -Anomers sehr gering ist.^[13] Eine bekannte Möglichkeit diesen Effekt zu übersteuern besteht in der Anwendung von Hilfsgruppen an der C2-Position des Zuckers.^[14] Als Hilfsgruppe kann ein Thiophenyl-Rest,^[15] ein Bromid oder Iodid^[16] dienen. Sie steuern während der Glykosilierung durch sterische und elektronische Effekte in β -Richtung.^[15b] Die Hilfsgruppe kann z. B. über eine Addition von Phenylsulfenylchlorid an die Doppelbindung des Glycals **19** eingeführt werden.^[15a] Diese Strategie soll für die Einführung der β -L-Rhodinose sowie der β -D-Olivose Verwendung finden (Schema 4). Damit lässt sich das Trisaccharid **14** auf den D-Olivose-Baustein **15**^[15] und das Disaccharid **16** zurückführen. Beide Bausteine sollen unter *Schmidt*-Bedingungen^[17] β -glykosiliert werden. Das Disaccharid **16** soll aus dem Rhodinose-Baustein **17** und dem Rhamnose-Baustein **18** unter *Königs-Knorr*^[18] Bedingungen erhalten werden.



Schema 4: Retrosyntheseplan für das Trisaccharid **2**.

3.3.2 Route über β -Steuerung mittels Tsuji-Trost-Glycosilierung

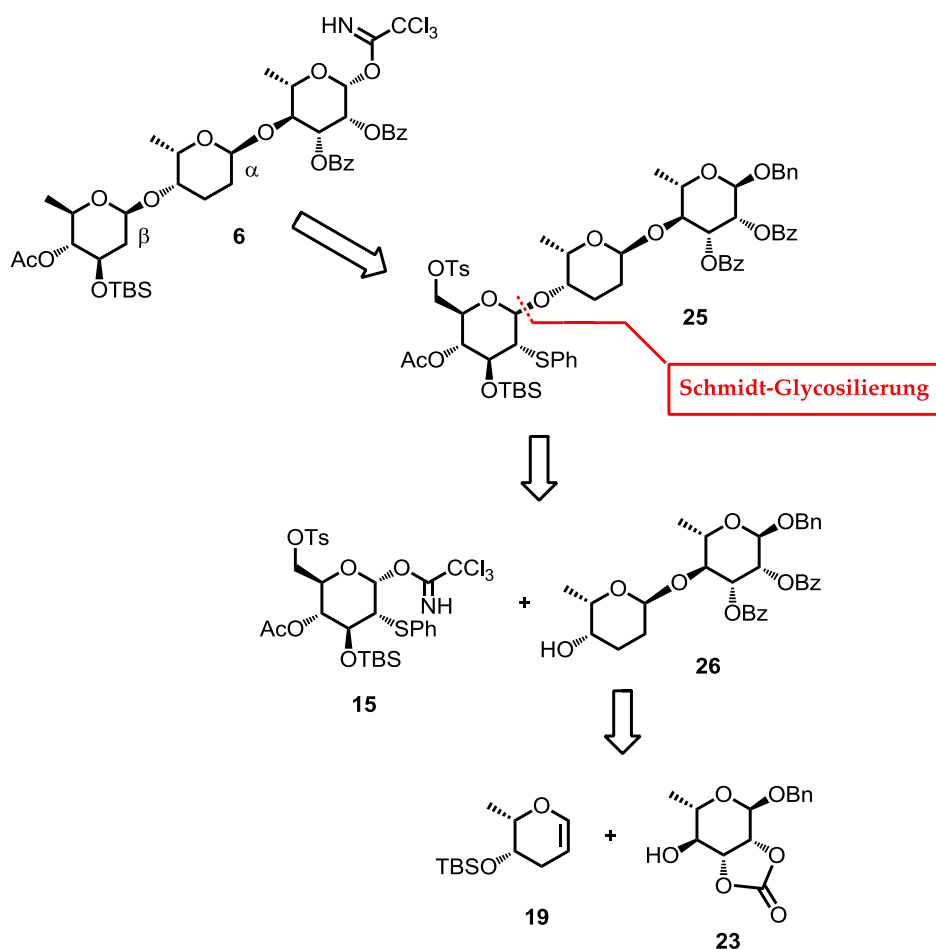
Beruhend auf Arbeiten von Lee et al.^[19] wurde eine Route entwickelt, die auf der β -Glycosilierung von 2-Desoxyzuckern mittels *Tsuji-Trost*-Chemie beruht (Schema 5). Die Verknüpfung des Glycals **24** und der L-Rhamnose **23** zum β -Disaccharid **22** wird dabei über die Sterik des eingesetzten Phosphin-Liganden gesteuert. Bei sterisch anspruchsvollen Liganden wie etwa DTBBP (Di-*tert*Butyl-biphenyl) erhält man ausschließlich das β -Anomer, sterisch anspruchslose Liganden wie PMe_3 führen zum α -Anomer. Das β -verknüpfte Disaccharid **21** könnte dann mit dem D-Olivose-Vorläufer **15** unter *Schmidt*-Bedingungen ebenfalls β -verknüpft werden, um das Trisaccharid **20** zu erhalten.^[15b]



Schema 5: Retrosynthese des $\beta\alpha$ -Trisaccharids **2**.

3.4 Retrosynthese des $\beta\alpha$ -Trisaccharids

Abgesehen von der α -Konfiguration der L-Rhodinose, und der damit unterschiedlichen Retrosynthese des Disaccharids **26**, verläuft die Retrosynthese des $\beta\alpha$ -Trisaccharids **6** analog zu der des $\beta\beta$ -Trisaccharids **2**. Das Disaccharid **26** sollte unter sauren Bedingungen aus dem Glycal **19** und dem Rhamnose-Baustein **23** zugänglich sein (Schema 6).

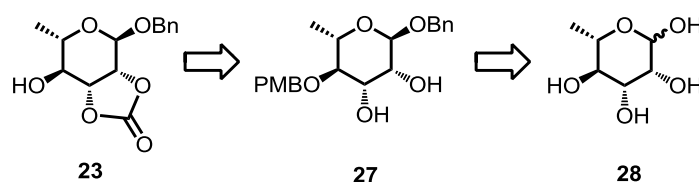


Schema 6: Retrosynthese des $\beta\alpha$ -Trisaccharids **7**.

3.5 Retrosynthese der Trisaccharid-Bausteine

3.5.1 L-Rhamnose-Baustein

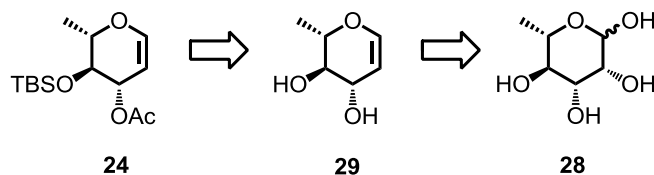
Der L-Rhamnose-Baustein **23** kann aus Verbindung **27**^[20] erhalten werden, indem man die OH-Gruppen 2 und 3 mit einem Carbonat schützt und die PMB-Gruppe entschützt (Schema 7). Verbindung **27** ließe sich auf L-Rhamnose **28** zurückführen, indem man das Benzyl-Glykosid bildet und die beiden *cis*-ständigen OH-Gruppen in Position 2 und 3 mit einem Acetonid, als thermodynamisch stabileres Produkt, selektiv schützt. Anschließend würde OH-4 PMB geschützt und das Acetonid entschützt.



Schema 7: Retrosynthese des L-Rhamnose-Baustein **23**.

3.5.2 L-Rhodinose-Vorläufer

Der L-Rhodinose-Vorläufer **24** sollte sich durch selektive Acetat Schützung der Allylposition, und anschließende TBS Schützung der verbliebenen OH-Gruppe aus L-Rhamnal **29** erhalten lassen (Schema 8).^[21] L-Rhamnal **29** wiederum lässt sich auf L-Rhamnose **28** zurückführen.^[22]



Schema 8: Retrosynthese des L-Rhodinose-Bausteins **24**.

Schema 10: Retrosynthese des D-Olivose-Bausteins **15**.

4. Synthesedurchführung

4.1 Synthese des $\beta\alpha$ -Disaccharids

4.1.1 Anomerer Effekt^[25]

In einem Cyclohexanring nehmen Substituenten bevorzugt die äquatoriale Position ein, da in der axialen Position 1,3-diaxiale Wechselwirkungen auftreten. (Abb. 9). Für Pyranosen gilt dies nur, wenn ein 1-Hydroxyderivat über starke Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Ringsauerstoff stabilisiert ist.

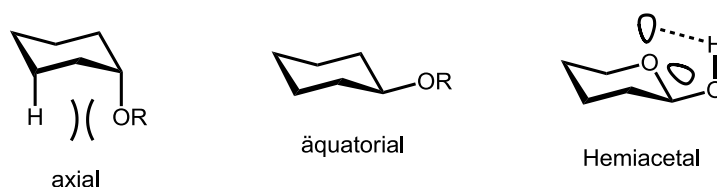


Abb. 9: Bevorzugte Anordnung von Substituenten bei Cyclohexanen und 1-Hydroxypyranosen.

In allen anderen Fällen bevorzugen Substituenten wie Halogene, OR, oder SR an C1 die axiale Anordnung. Dieses Phänomen wurde zuerst von Edward entdeckt und von Lemieux als „anomerer Effekt“ bezeichnet (Abb. 10).^[26] Dieser anomere Effekt ist zum großen Teil für den stereochemischen Verlauf der Reaktionen am anomeren Zentrum verantwortlich. Eine Ursache für den anomeren Effekt ist, dass die freien Elektronenpaare eines äquatorialen (β -Position für D-Glykale in 4C_1 -Konfiguration) anomeren Substituenten (O1) repulsive Wechselwirkungen mit dem Ringsauerstoff ausbilden. Dies ist in axialer Position nicht der Fall.

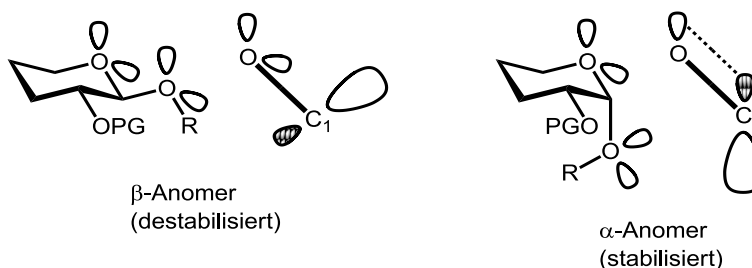


Abb. 10: Orbitalwechselwirkungen beim anomeren Effekt.

Zusätzlich wird ein elektronenziehender axialer Substituent (α -Anomer für D-Glykale in 4C_1 -Konfiguration) aufgrund der periplanaren Anordnung der beiden

nichtbindenden Orbitale des Ringsauerstoffs (O5) mit dem antibindenden Orbital der Bindung C1-O1 durch Hyperkonjugation stabilisiert. Dies geschieht nicht beim β -Anomer, da hier das bindende Orbital von O5 und das antibindende Orbital von C1 in unterschiedlichen Ebenen befinden und nicht wechselwirken können.^[27]

4.1.2 Glykosilierungen und Nachbargruppeneffekte

Es gibt zwei Haupttypen von O-Glykosiden, die als α , bzw. 1,2-*cis*- und β , bzw. 1,2-*trans*-Glykoside bezeichnet werden (Abb. 11).^[25]

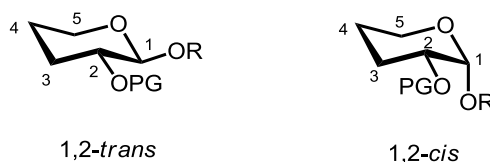


Abb. 11: 1,2-*trans*- und 1,2-*cis*-Glykoside.

Bei Glykosiden läuft die nucleophile Substitution an C1 aufgrund der guten Stabilisierung eines Carbokations an C1 normalerweise unter S_N1 -Bedingungen ab. Das stereochemische Ergebnis einer solchen Glycosilierung wird stark vom anomeren Effekt gesteuert und führt normalerweise bevorzugt zum α -Anomer, bzw. zu α/β -Gemischen. Je nach Konfiguration der Substituenten des Zuckers spielen auch sterische und konstitutionelle Effekte eine wichtige Rolle, sie können den anomeren Effekt übersteuern und eine β -Verknüpfung ermöglichen. Eine der wichtigsten Methoden zur Lenkung einer 1,2-*cis*-Glykosilierung ist dabei die Beteiligung einer *trans*-ständigen Nachbargruppe an C2 (Abb. 12).

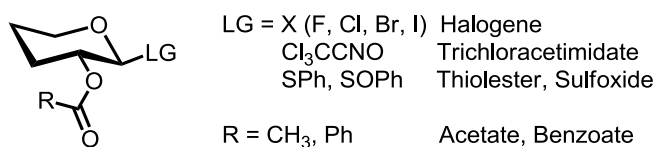
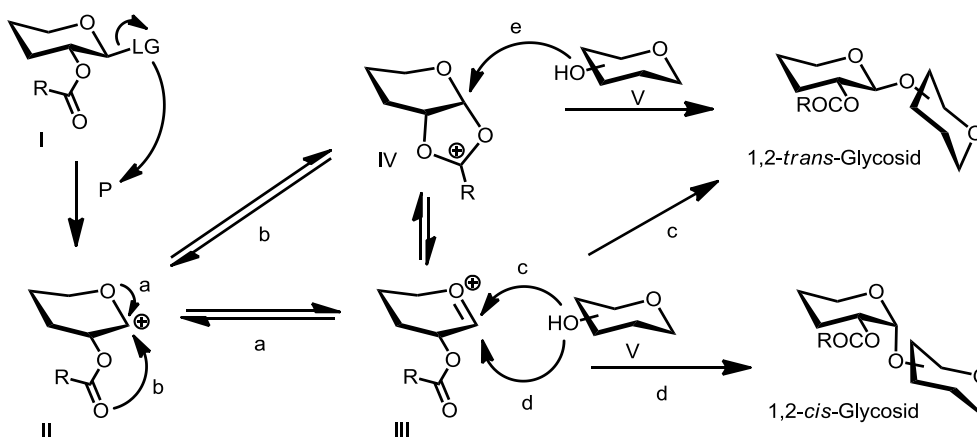


Abb. 12: Gängige Nachbar- und Abgangsgruppen bei Glykosilierungen.

Allgemein wird dies als „Nachbargruppeneffekt“ bezeichnet. Wirksame Nachbargruppen müssen in der Lage sein das Oxonium-Ion entweder über einen

Ringschluss zu stabilisieren, oder durch sterische Effekte einen Halbraum abzuschirmen. Oft eingesetzte Nachbargruppen sind beispielsweise Acetate, Benzoate, Phthalimide oder Ähnliche. Bei den verwendeten Abgangsgruppen haben sich besonders Halogene, Trichloracetimide und Thiophenolate bewährt.

Grundsätzlich verläuft die Glykosylierung des Glykosyldonors **I** mit Nachbargruppenbeteiligung über folgende Schritte: Die Abgangsgruppe **LG** wird vom Promotor **P** aktiviert und abgespalten (Schema 11). Das entstandene Carbokation **II** kann sich nun über zwei verschiedene Wege stabilisieren: Entweder über Reaktionspfad **a**, durch den Ringsauerstoff O5 unter Ausbildung des Oxonium-Ions **III**, oder über den Reaktionspfad **b**, wobei durch den Angriff der Carbonylfunktion der Nachbargruppe ein 5-Ring mit dem sehr gut stabilisierten Kation **IV** ausgebildet wird.

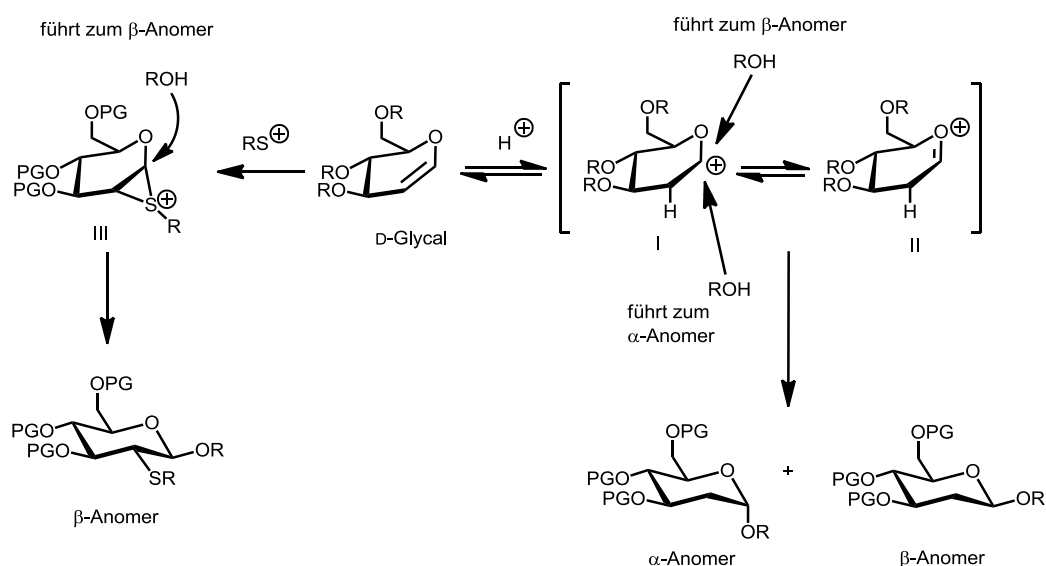


Schema 11: Nachbargruppeneffekt bei Glykosylierungen.

Das Gleichgewicht zwischen **III** und **IV** liegt dabei im Allgemeinen deutlich auf der Seite von **IV**. Der Glykosylakzeptor **V** kann das planare Oxonium-Ion **III** aus beiden Halbräumen angreifen. Der Angriff aus dem unteren Halbraum führt über **d** zum 1,2-*cis*-Glykosid (α), der Angriff aus dem oberen Halbraum über **c** führt zum 1,2-*trans*-Glykosid (β). Durch den anomeren Effekt bildet sich aus dem Oxonium-Ion **III** hauptsächlich das stabilisierte *cis*-Produkt, neben kleineren Mengen *trans*-Produkt. Im Fall des Kations **IV** ist der untere Halbraum durch den 5-Ring vollständig abgeschirmt, so dass der Angriff des Glykosylakzeptors **V** nur aus dem oberen Halbraum erfolgen kann. Daher bildet sich hier ausschließlich das *trans*-Produkt.

4.1.3 Mechanistische Betrachtungen zur β -Glykosilierung von 2-Desoxyzuckern

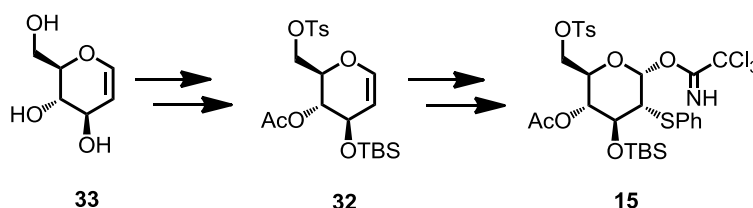
D-Olivose und L-Rhodosinose sind 2,3,6- bzw. 2,6-Desoxyzucker, bei denen eine β -selektive Glykosilierung nicht trivial ist. Die fehlenden Substituenten in Position 2 führen dazu, dass keine Nachbargruppe für eine Steuerung in β -Richtung genutzt werden kann. Außerdem erschwert zusätzlich das Fehlen eines Substituenten in Position 6 die Verknüpfung in β -Richtung.^[13] Eine für 2-Desoxy-D-Glycoside etablierte Methode eine β -Verknüpfung zu erzielen ist die Einführung einer Hilfsgruppe in 2-Position (Schema 12).^[28]



Schema 12: Glycosilierung mit und ohne Hilfsgruppe.

Diese Gruppe muss verschiedenen Kriterien genügen: Die steuernden Eigenschaften der Gruppe müssen ausgeprägt genug sein, d. h. sie muss eine positive Ladung an Position 1 über einen Ringschluss stabilisieren können oder sterisch anspruchsvoll sein, um so die Angriffsrichtung des Nucleophils zu steuern. Außerdem muss sie stereoselektiv einführbar, und nach der Glycosilierung auch wieder unter ausreichend milden Bedingungen entfernbar sein. Diese Kriterien werden von SePh, SPh, Bromid oder Iodid erfüllt.^[25] Dabei ist noch nicht abschließend geklärt, ob die steuernde Wirkung hauptsächlich auf sterischen oder elektronischen Effekten beruht.^[15b] Schema 10 zeigt die Glycosilierung eines D-Glycals mit und ohne steuernde Hilfsgruppe. Ohne Hilfsgruppe erhält man eine α/β -Mischung, da bei den Oxonium-Ionen I und II keiner der beiden Halbräume abgeschirmt ist. Mit SPh-Hilfsgruppe bildet sich das Epi-Sulfonium-Ion III, und das Nucleophil greift axial an. Es wird hauptsächlich das β -Anomer erhalten, mit β/α -Selektivitäten von typischerweise 1:5 bis zu >25:1.^[15b]

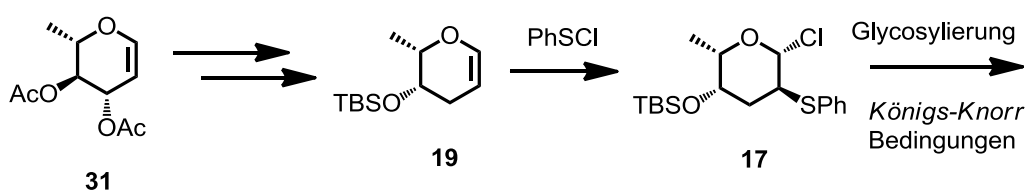
Bei D-Olivoose löst man die Problematik der β -Verknüpfung zweckmäßigerweise, indem man D-Glycal als Vorläufer einsetzt (Schema 13). Bei D-Glycal (**33**) ist ein Substituent in Position 6 vorhanden. Außerdem kann durch Addition von Phenylsulphenylchlorid an die Doppelbindung des Glycals **32** stereoselektiv eine SPh-Hilfsgruppe eingeführt werden um den Baustein **15** zu erhalten.^[15a]



Schema 13: Einführen der SPh-Hilfsgruppe in D-Glycal **33**.

Um den Substituenten in Position 6 nach der Glycosilierung wieder zu entfernen, kann die Tosyl-Gruppe gegen Iodid ausgetauscht werden. Das Iodid sowie die SPh-Gruppe können dann, entweder radikalisch mit $\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$,^[29] oder mit Raney-Nickel,^[30] entfernt werden.

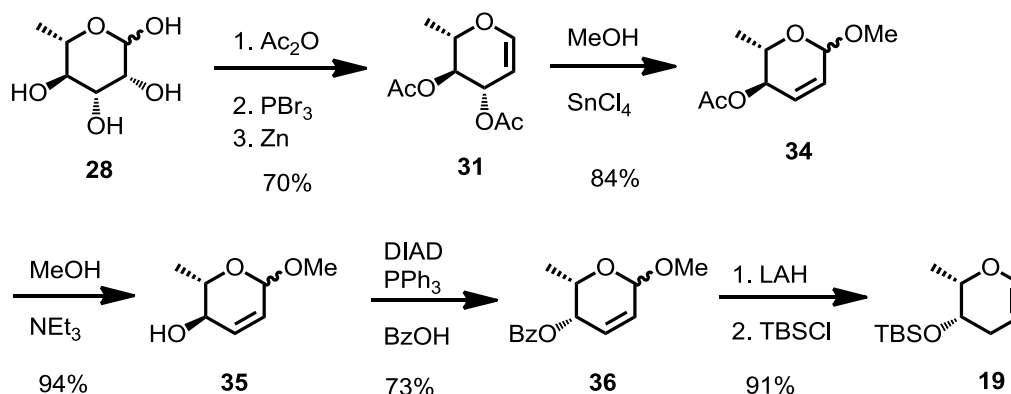
L-Rhodinose trägt ebenso wie D-Olivoose keine Nachbargruppe in 2-Position, zusätzlich aber auch keinen Substituenten in Position 6. Außerdem ist die Neigung zur β -Verknüpfung bei Zuckern in L-Konfiguration besonders gering.^[13a] Trotzdem sollte evaluiert werden, ob es möglich ist eine SPh-Hilfsgruppe in 2-Position stereoselektiv einzuführen, und das entsprechende L-Rhodinose-Derivat **17** β -selektiv zu glycosylieren (Schema 14). Dazu wurde ausgehend von 3,4-Diacetyl-L-rhamnal (**31**) das Glycal **19** hergestellt. PhSCl wurde an die Doppelbindung addiert und das erhaltene Chlorid **17** unter *Königs-Knorr* artigen Bedingungen für die folgende Glycosilierung eingesetzt.



Schema 14: Einführen der Thiophenyl Hilfsgruppe in 4-TBS-L-Rhodinal **19**.

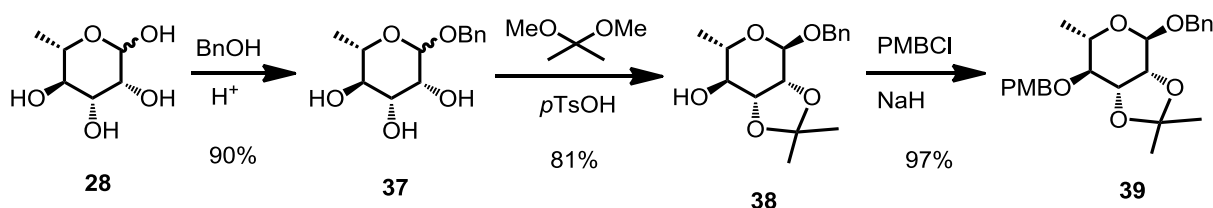
4.1.4 Syntheseveruche des β -Disaccharids mit SPh-Hilfsgruppe

L-Rhamnose **28** wurde peracetyliert, in anomerer Position bromiert und das Bromid anschließend mit Zink-Staub eliminiert um das 3,4-Diacetyl-L-Rhamnal (**31**) zu erhalten (Schema 15).^[22]



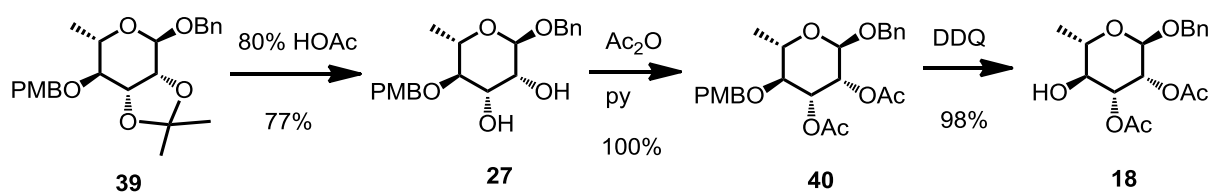
Schema 15: Synthese des TBS-L-Rhodinals **19**.

3,4-Diacetyl-L-rhamnal (**31**) wurde in einer *Ferrier*-Umlagerung mit Methanol und Zinntetrachlorid umgesetzt, wobei das Umlagerungsprodukt **34** erhalten wurde.^[31] Das allylische Acetat **34** konnte mit eine Mischung aus MeOH/NEt₃/H₂O entschützt werden. In einer *Mitsunobu*-Reaktion mit DIAD, Ph₃Ph und Benzoessäure wurde der Allylalkohol **35** invertiert. Der erhaltene Benzoessäure-ester **36** wurde anschließend mit LAH in Dioxan refluxiert. Dabei wurde die Methoxy-Gruppe durch einen 1,4-Angriff des Hydrids reduziert und die Doppelbindung in die 1,2-Position verschoben. Der Benzoessäureester wurde dabei gleichzeitig reaktiv gespalten. Der erhaltene Alkohol war äußerst oxidationsempfindlich und leicht flüchtig. Daher wurde er nicht aufgereinigt, sondern als Rohprodukt direkt mit TBSCl/Imidazol weiter zum TBS-L-Rhodinal **19** umgesetzt. Dieser war stabil und konnte problemlos säulenchromatografisch aufgereinigt werden. Die Synthese des Rhamnose-Bausteins **18** startete mit der Umsetzung von L-Rhamnose **28** unter saurer Katalyse mit Benzylalkohol zum Benzylglycosid **37** (Schema 16).



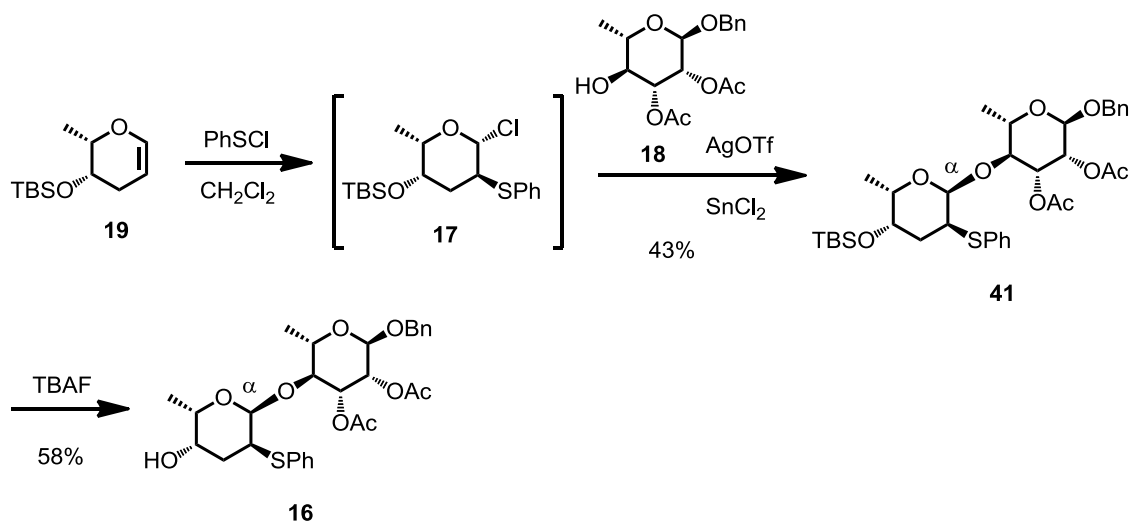
Schema 16: Schützung von L-Rhamnose **28**.

Die Differenzierung der restlichen OH-Gruppen erfolgte über die Umsetzung mit 2,2-Dimethoxypropan/*p*TsOH zum Acetonid **38**, da das Acetonid unter thermodynamischer Kontrolle selektiv die *cis*-ständigen OH-Gruppen 2 und 3 besetzt.^[32] Die verbliebene OH-Gruppe in Position 4 wurde PMB-geschützt. Das Acetonid **39** wieder zu entschützen erwies sich als schwierig, da unter den benötigten sauren Bedingungen, wie etwa mit TFA, HCl in THF oder reiner Essigsäure, der PMB-Ether ebenfalls abgespalten wurde (Schema 17).



Schema 17: Synthese des L-Rhamnose-Bausteins **18**.

Schließlich wurde mit 80%iger wässriger Essigsäure ein Reagenz gefunden, das selektiv das Acetonid entschützt ohne den PMB-Ether zu beeinträchtigen. Das Diol **27** wurde im Anschluss mit Ac₂O/Pyridin zum Acetat **40** umgesetzt. Der PMB-Ether **40** wurde mit DDQ entschützt um den kupplungsfähigen L-Rhamnose-Baustein **18** zu erhalten. Die Glycosylierung zwischen L-Rhodinose und L-Rhamnose startete mit der Einführung der SPh-Hilfsgruppe in die L-Rhodinose (Schema 18).



Schema 18: Synthese des Disaccharids **16**.

TBS-L-Rhodinal **19** wurde mit PhSCl umgesetzt um das Glycosyl-Chlorid **17** zu erhalten. Dieses wurde direkt und ohne Aufarbeitung mit dem L-Rhamnose-

Baustein **18** unter *Königs-Knorr* artigen Bedingungen mit AgOTf/SnCl₂ glykosyliert. Durch NMR-Analytik konnte gezeigt werden, dass nur ein Epimer entstanden war. Die relative Konfiguration konnte an diesem Punkt aber noch nicht eindeutig bestimmt werden. Nach dem Entschützen der TBS-Gruppe des Disaccharids **41** mit TBAF konnte eine Kristallstruktur des Disaccharids **16** erhalten werden. Es zeigte sich hier, dass die Addition des Phenylsulfenylchlorids an das L-Rhodinal **19** wie erhofft ausschließlich selektiv von oben erfolgt war (Abb. 13).

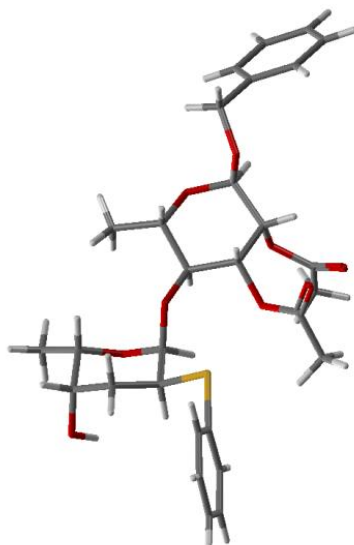
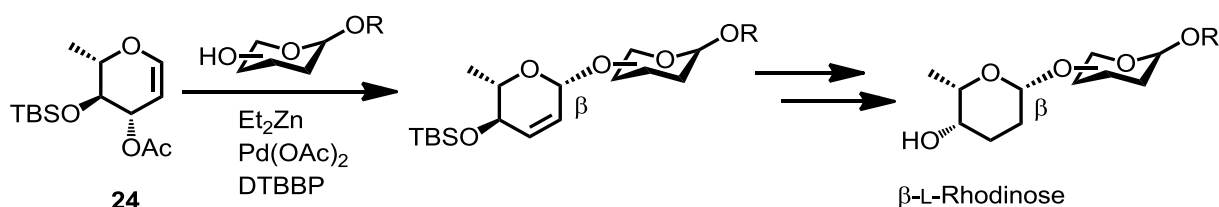


Abbildung 13: Kristallstruktur des Disaccharids **16**.

Die Glycosylierung mit dem Rhamnose-Baustein **18** verlief allerdings trotzdem komplett α -selektiv. Die SPh-Gruppe hatte somit keinerlei Lenkung in β -Richtung erzielt. Möglicherweise läuft diese Glycosylierung hauptsächlich über einen S_N2-Mechanismus, so dass sich kein Epi-Sulfonium-Ion bilden konnte.

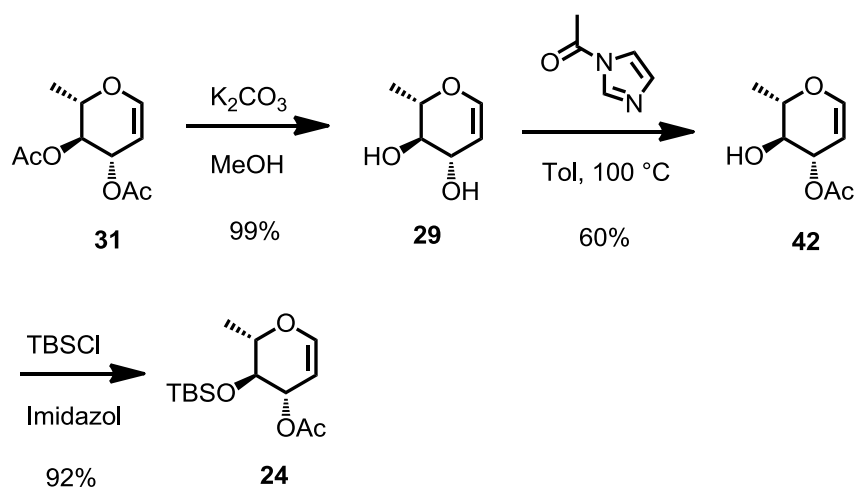
4.1.5 Synthese des β -Disaccharids mittels *Tsuji-Trost-Chemie*

Es musste eine andere Methode gefunden werden, die eine β -Verknüpfung ermöglichen würde. Die Fragestellung war, welche Modifikationen bei L-Rhodinose möglich wären, um eine β -Verknüpfung zu erreichen. Eine Möglichkeit wäre, einen Baustein einzusetzen bei dem die OH-Gruppe in 4-Position invertiert ist. Eine Literaturrecherche ergab, dass für diesen Fall tatsächlich eine Palladium-vermittelte β -Glykosilierung des Glycals **24** bekannt ist (Schema 19).^[19] Das Stereozentrum in Position 4 müsste dann nach der Glycosylierung invertiert, und die Doppelbindung reduziert werden, um eine L-Rhodinose zu erhalten.



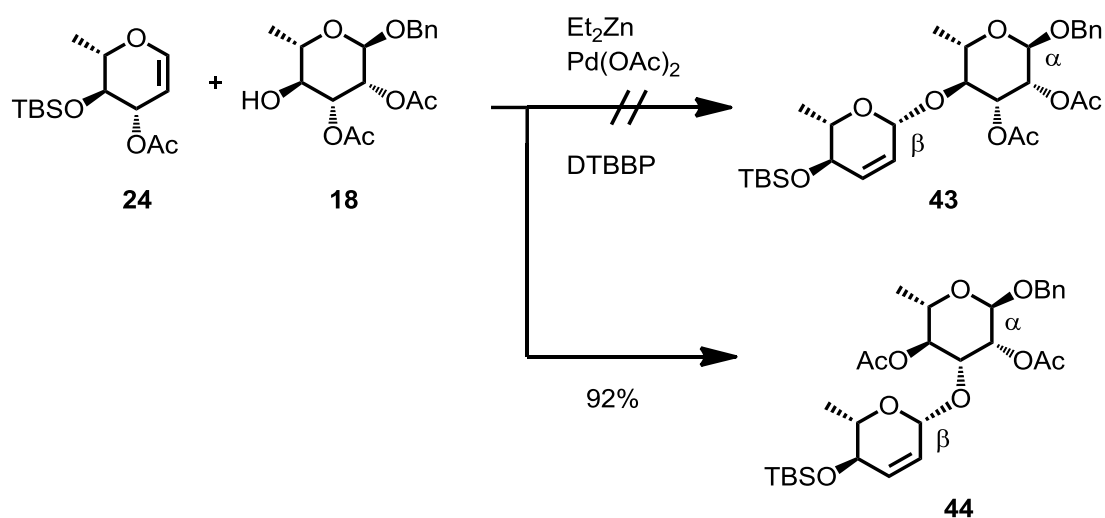
Schema 19: *Tsuji-Trost*-Glycosylierung zum β -Anomer.

Die Synthese des Glycals **24** wurde ausgehend von 3,4-Diacetyl-L-rhamnal (**31**) durchgeführt (Schema 20). 3,4-Diacetyl-L-rhamnal (**31**) wurde mit K_2CO_3 /MeOH entschützt um L-Rhamnal (**29**) zu erhalten. Die allylische OH-Gruppe wurde mit *N*-Acetylimidazol in Toluol bei 100 °C selektiv acetyliert. Anschließend wurde der Alkohol **42** mit TBSCl/Imidazol TBS-geschützt um den L-Rhodinose-Vorläufer **24** zu erhalten.



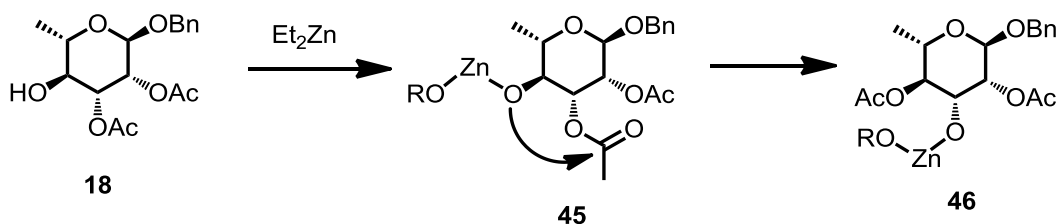
Schema 20: Synthese des L-Rhodinose-Vorläufers **24**.

Der L-Rhodinose-Vorläufer **24** wurde mit dem L-Rhamnose-Baustein **18** in einer *Tsuji-Trost*-Reaktion mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Et}_2\text{Zn}/\text{DTBBP}$ β -selektiv glycosyliert (Schema 21). Dabei fand allerdings eine Wanderung des Acetates von der 3 in die 4 Position am Rhamnose-Baustein **18** statt, so dass nicht das erwünschte Disaccharid **43**, sondern das Disaccharid **44** erhalten wurde. Die Acetat-Wanderung wurde allerdings erst bemerkt, als auf einer späteren Stufe eine Kristallstruktur des Disaccharids **49** vorlag (Schema 23; Abb. 14).



Schema 21: Synthese des Disaccharids **44**.

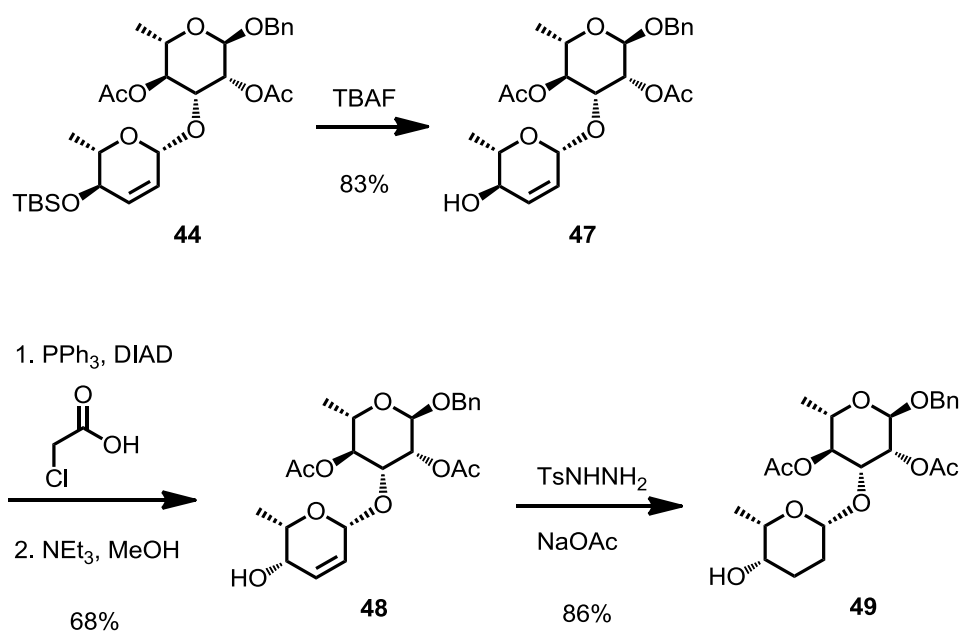
Die Wanderung des Acetats von der 3 in die 4 Position beim L-Rhodinose-Baustein **18** fand wahrscheinlich nach der Bildung des Zink-Alkoholats **45** statt (Schema 22). Es bildet sich das thermodynamisch stabilere Zink-Alkoholat **46**.



Schema 22: Vorschlag zum Mechanismus der Wanderung des Acetats beim L-Rhamnose-Baustein **18**.

Die TBS-Gruppe des Disaccharids **44** konnte mit TBAF entschützt werden und man erhielt den Allylalkohol **47** (Schema 23). Die Inversion der OH-Gruppe unter *Mitsunobu*-Bedingungen mit Chloressigsäure als Nucleophil, und anschließender Entschützung mit NEt_3/MeOH , lieferte den Allylalkohol **48**. Die Diimid-Reduktion des Allylalkohols **48** führte zum Alkohol **49**, von dem eine Kristallstruktur erhalten

werden konnte (Abb. 14). Hier zeigte sich, dass die Glycosilierung nicht in 1,4-, sondern in 1,3-Position stattgefunden hatte. Ein Wechsel der Schutzgruppen beim Baustein **18** von Acetaten auf eine weniger labile Schutzgruppe sollte die gewünschte 1,4-Verknüpfung möglich machen.



Schema 23: Synthese des Disaccharids **49**.

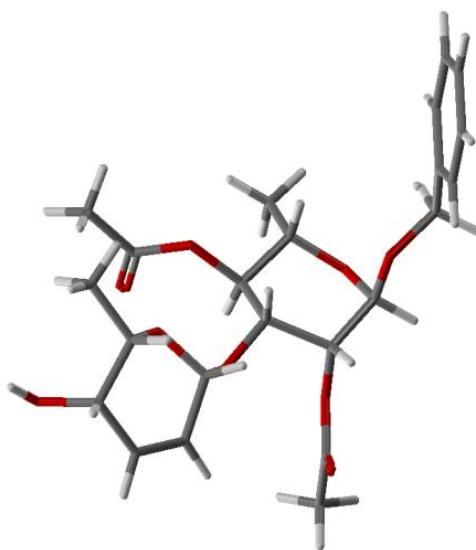
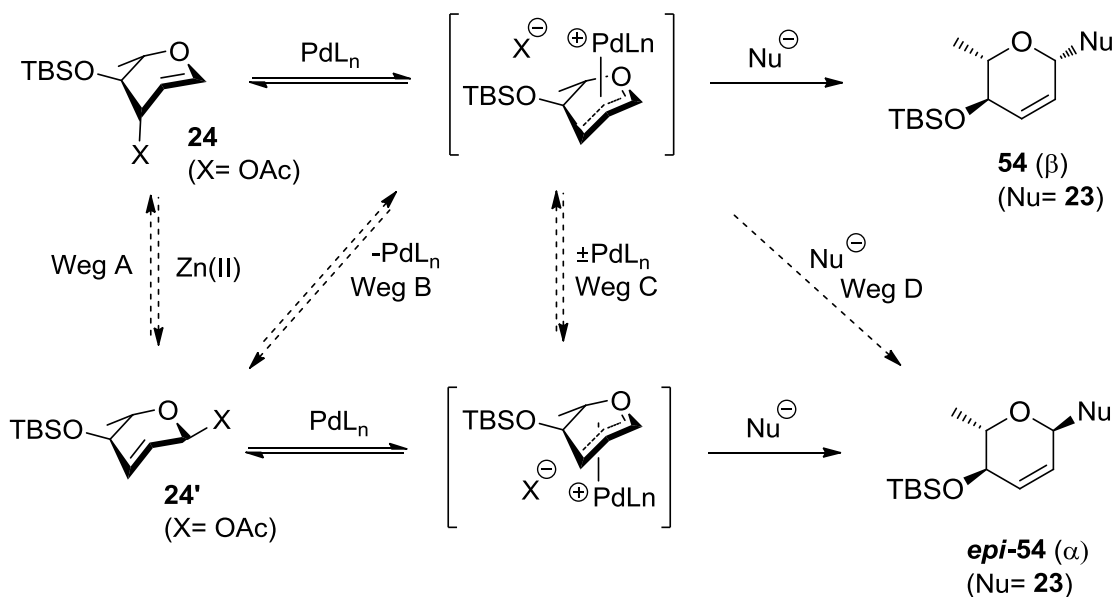


Abbildung 14: Kristallstruktur von Disaccharid **49**.

4.1.6 Mechanistische Betrachtungen zur Tsuji-Trost β -Glykosilierung

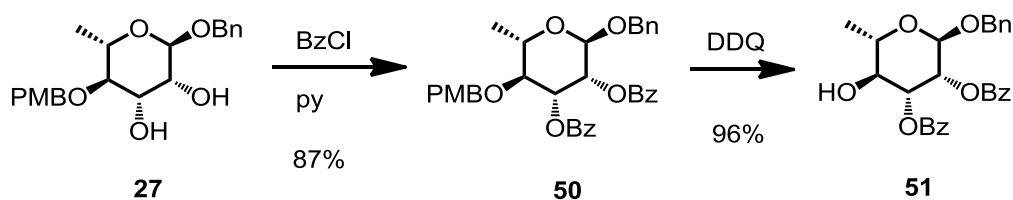
Obwohl es bis jetzt keine detaillierten Studien zum Mechanismus dieser Pd-vermittelten Glycosylierung gibt, soll hier ein plausibler Mechanismus gezeigt werden (Schema 24).^[19] Der stereochemische Ausgang der Glykosilierung hängt vom verwendeten Liganden ab. Für den sterisch anspruchsvollen DTBBP-Liganden wird angenommen, dass der netto-retentions-Mechanismus **24** nach **54** (β) abläuft.^[33] Über die Reaktionspfade A-C können reversibel Zwischenprodukte und reaktive Zwischenstufen gebildet werden, die über den Pfad D irreversibel zum α -Anomer führen können. Wenn der sterisch anspruchslose Ligand $P(OMe)_3$ eingesetzt wird, tritt einer oder mehrere dieser Reaktionspfade A-D in Konkurrenz zum netto-retentions-Mechanismus.^[34] Abgesehen davon, wie das stereochemische Ergebnis der Reaktion ausfällt, spielt das Zn(II)-Ion eine wichtige zweifache Rolle in dieser Reaktion: Es aktiviert den Glykosylakzeptor und auch die Abgangsgruppe des Glykosyldonors.



Schema 24: Mechanismus der Pd-vermittelten Glykosilierung.

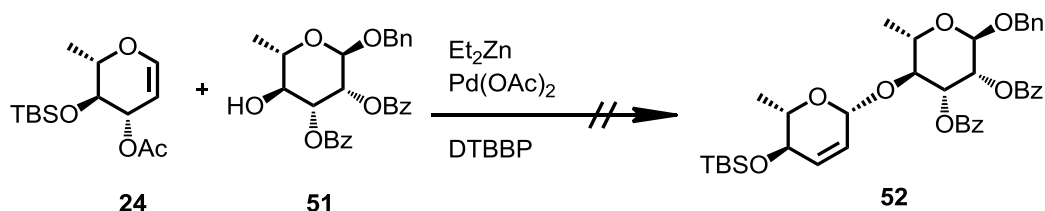
4.1.7 Tsuji-Trost-Glykosylierung mit Anpassung der Schutzgruppen

Da an Stelle der Acetate beim Rhamnose-Baustein **18** aus synthesesstrategischen Gründen auf jeden Fall eine Ester-Schutzgruppe sitzen sollte, wurden Benzoate als Ersatz gewählt. Deren Wanderungstendenz ist bedeutend geringer als die von Acetaten.^[32] Der L-Rhamnose-Baustein **51** wurde durch Benzoylschützung von Diol **27** mit BzCl/Pyridin und anschließendem Entschützen des PMB-Ethers **50** mit DDQ erhalten (Schema 25).



Schema 25: Synthese des Rhamnose-Bausteins **51**.

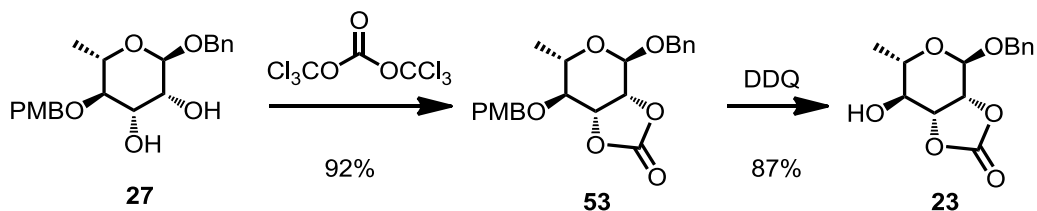
Der Versuch, den Rhamnose-Baustein **51** mit Glycal **24** zu glycosylieren, scheiterte allerdings (Schema 26). Bei Zugabe der Reaktionspartner entstand ein voluminöser brauner Niederschlag und die rote Farbe des Pd-DTBPP-Komplexes verschwand. Es konnten nur Zersetzungsprodukte bzw. Edukte isoliert werden.



Schema 26: Versuch der Glykosylierung von Glycal **24** mit Rhamnose-Baustein **51**.

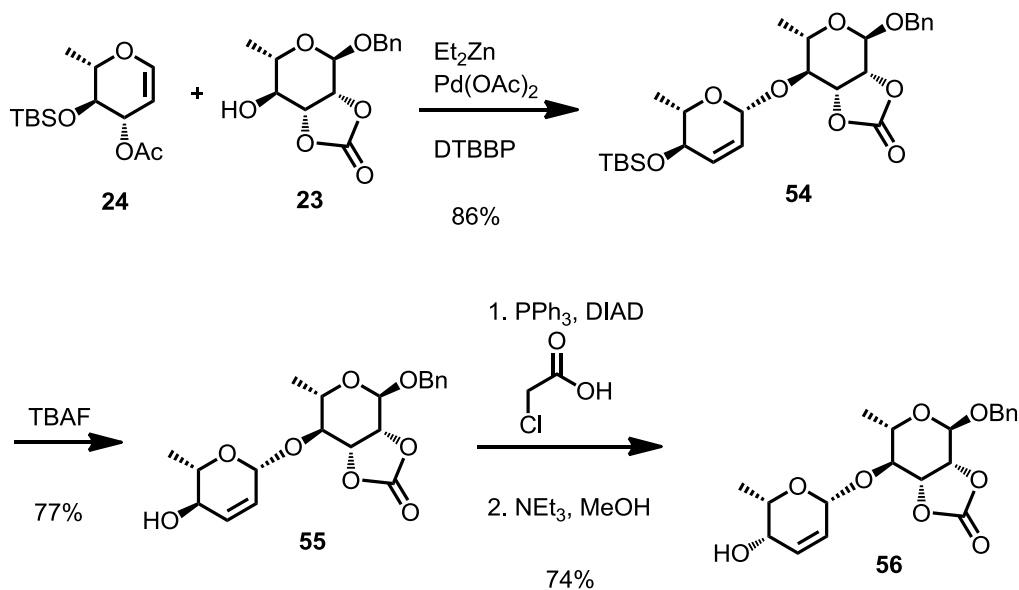
Es wurde daher eine alternative Schutzgruppe für die Benzoate gesucht. Die Wahl fiel auf ein Carbonat, da die Carbonylfunktion hier deaktiviert ist. Damit sollten Problematiken wie Schutzgruppenwanderungen oder Zersetzungsreaktion vermieden werden.

Das Diol **27** wurde mit Triphosgen/Pyridin in das Carbonat **53** überführt, und anschließend der PMB-Ether **53** mit DDQ zum Alkohol **23** entschützt (Schema 27).



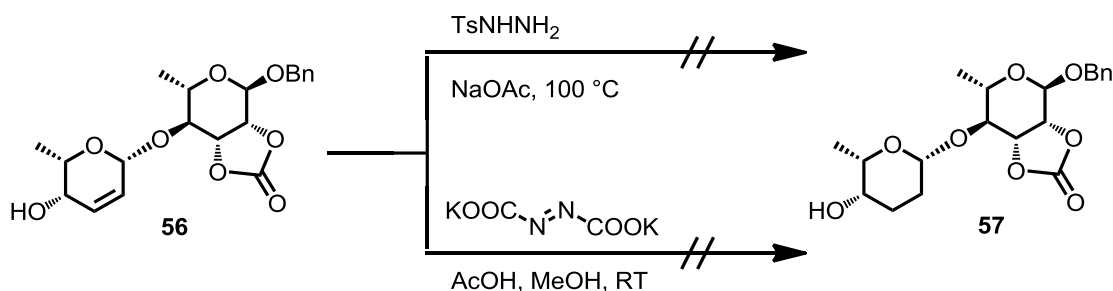
Schema 27: Synthese des Rhamnose-Bausteins **23**.

Die Glycosylierung unter *Tsuji-Trost*-Bedingungen lief mit dem Carbonat **23** problemlos mit 86% Ausbeute (Schema 28). Die TBS-Gruppe von Disaccharid **54** wurde mit TBAF zum Allylalkohol **55** entschützt, und dieser unter *Mitsunobu*-Bedingungen invertiert. Die Entschützung des Chloracetats lieferte den Allylalkohol **56** in 74% Ausbeute über zwei Stufen.



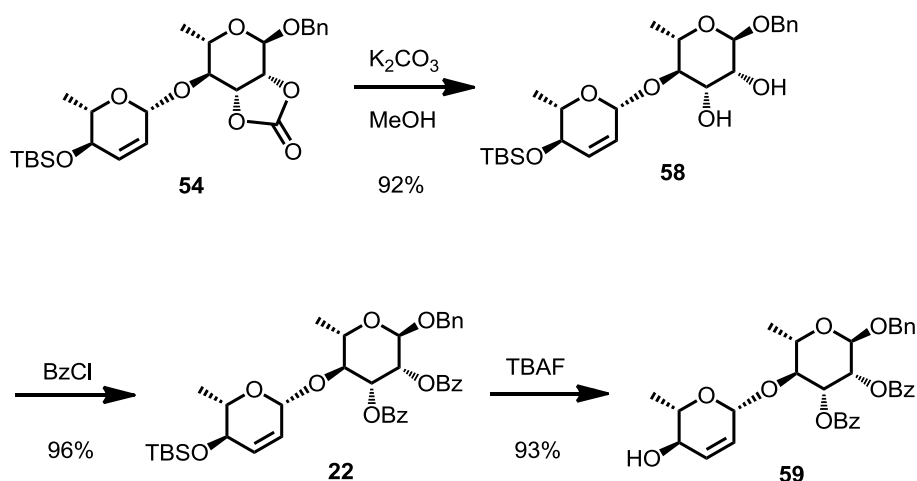
Schema 28: Synthese von Allylalkohol **56**.

Bei der Diimid-Reduktion der Doppelbindung von Allylalkohol **56** mit $\text{TsNHNH}_2/\text{NaOAc}$ traten Probleme auf (Schema 29). Bei der Reaktion konnten nur Zersetzungsprodukte isoliert werden, da unter diesen Reaktionsbedingungen eine Spaltung des Disaccharids **56** stattfand. Der Rhamnose-Baustein **23** ließ sich fast quantitativ isolieren. Auch mildere Verfahren das Diimid zu generieren, etwa mit Dikaliumazodicarbonsäure bei Raumtemperatur, brachten keine Verbesserung.



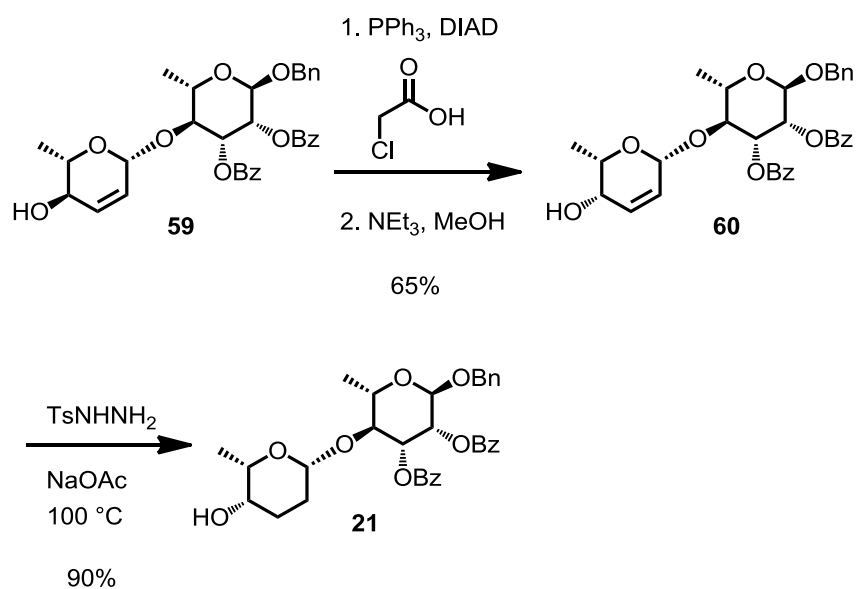
Schema 29: Versuchte Diimid-Reduktion des Disaccharids **56**.

Da die Diimid-Reduktion des Allylalkohols **48** zum Alkohol **49** funktioniert hatte (Schema 24), wurde vermutet, dass der Grund für die Zersetzung des Disaccharids **56** in der fehlenden Abschirmung des anomeren Zentrums der Rhodiose liegen könnte. Um diese These zu überprüfen, wurde nach der Glycosylierung zum Disaccharid **54** von Carbonat auf Benzoate umgeschützt (Schema 30). Der TBS-Ether **22** wurde mit TBAF zum Allylalkohol **59** entschützt.



Schema 30: Synthese des Disaccharids **59**.

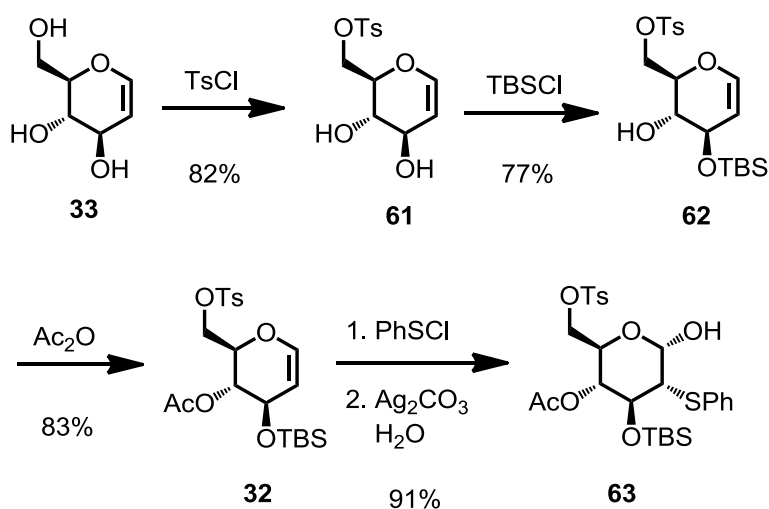
Durch *Mitsunobu*-Inversion von Allylalkohol **59**, und entschützen des Chloracetats, erhielt man das Disaccharid **60** (Schema 31). Die Diimid-Reduktion des Allylalkohols **60** lieferte das Disaccharid **21** in 90% Ausbeute.



Schema 31: Mitsunobu-Inversion und Diimid-Reduktion zum Disaccharid **21**.

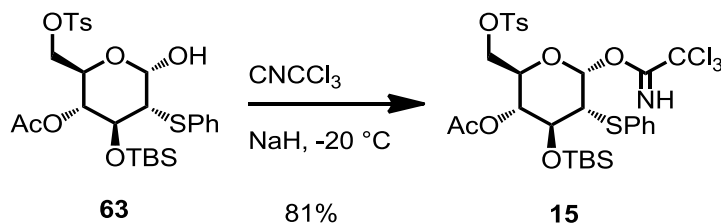
4.2 Synthese des D-Olivosebausteins^[15a]

Die Synthese des D-Olivose-Bausteins **15** ging von D-Glycal (**33**) aus (Schema 32).^[15a] Die primäre OH-Gruppe wurde mit TsCl/Pyridin zum Diol **61** tosyliert und die allylische OH-Gruppe mit TBSCl/NEt₃ zum TBS-Ether **62** umgesetzt. Nach Acetatschätzung der OH-Gruppe in Position 4 mit Ac₂O/Pyridin wurde das Glycal **32** mit PhSCl in CH₂Cl₂ bei 0 °C umgesetzt. Dabei addierte das PhSCl selektiv von der Unterseite an die Doppelbindung. Nach der anschließenden Hydrolyse des anomeren Chlorids mit Ag₂CO₃/H₂O wurde der Alkohol **63** erhalten.



Schema 32: Synthese des D-Olivose-Vorläufers **63** aus D-Glycal (**33**).

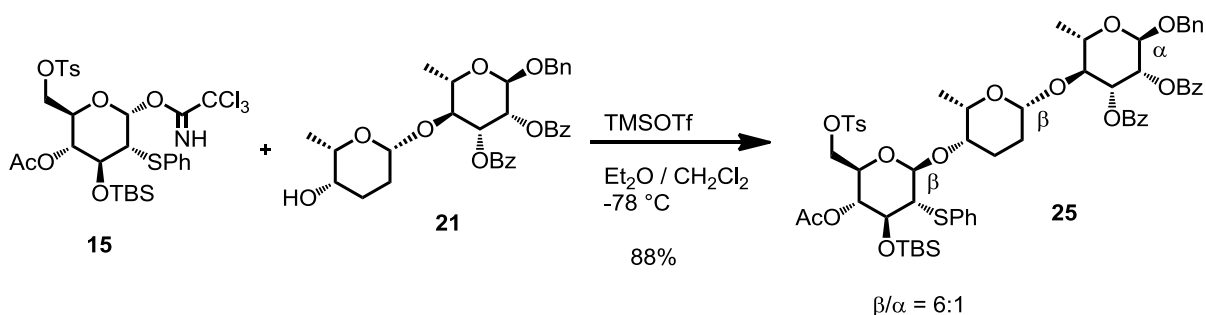
Dieser konnte mit CNCCl₃/NaH bei -20 °C zum α -Trichloracetimidat **15** umgesetzt werden (Schema 33). Dabei war die Einhaltung der richtigen Temperatur von -20 °C entscheidend, da bei zu hohen Temperaturen das Stereozentrum an C2 deprotoniert, und dadurch vollständig epimerisiert wurde.



Schema 33: Synthese des Trichloracetimidats **15**.

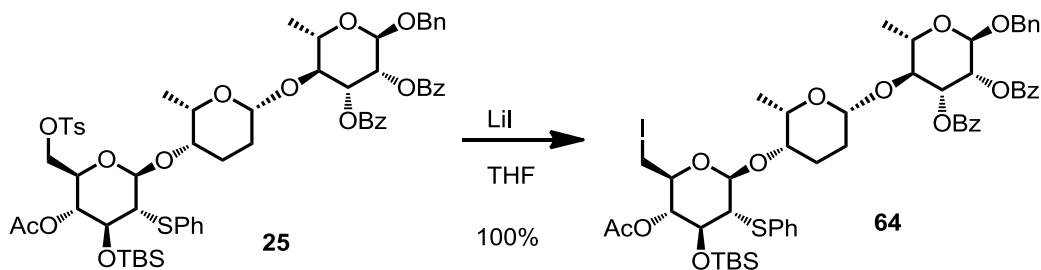
4.3 Glycosilierung zum $\beta\alpha$ -Trisaccharid

Die Glycosylierung des Glycosyl-Donors **15** mit dem Disaccharid **21** ergab bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit TMSOTf als Aktivator das Trisaccharid **25** in guter Ausbeute (Schema 34). Die erzielte β/α -Selektivität betrug 6:1.



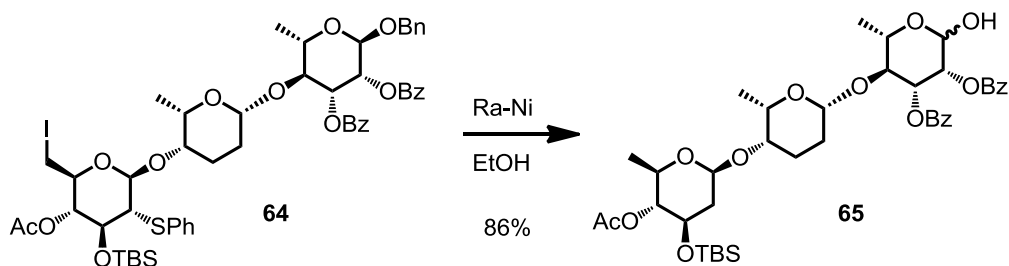
Schema 34: Glycosilierung des Trichloracetimidats **15** mit dem Alkohol **21**.

Das Tosylat **25** wurde mit LiI/THF in quantitativer Ausbeute zum Iodid **64** umgesetzt (Schema 35).



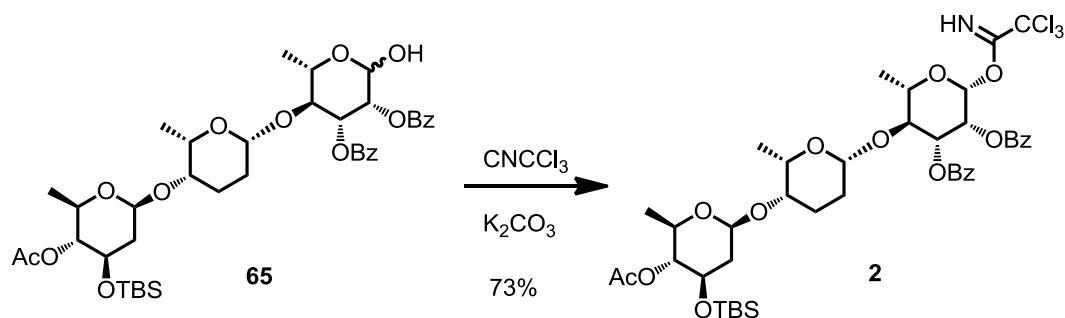
Schema 35: Austausch von Tosyl gegen Iodid.

Anschließend wurde das Trisaccharid **64** mit Raney-Nickel in Ethanol refluxiert, wobei das Iodid sowie die Thiophenyl- und Benzyl-Gruppe in einem Schritt entfernt werden konnten (Schema 36). Dabei war allerdings nur frisches Raney-Nickel aktiv. Ältere Chargen führten zu unvollständigem Umsatz und Substanzgemischen. Dafür ausschlaggebend ist, dass die Reduktion nur mit dem im Kristallgitter des Nickels gelösten atomaren Wasserstoff stattfindet, der bei der Lagerung des Raney-Nickels langsam wieder dimerisiert.^[35]



Schema 36: Entfernen des Iodids, der Thiophenyl- und Benzyl-Gruppe mit Raney-Nickel.

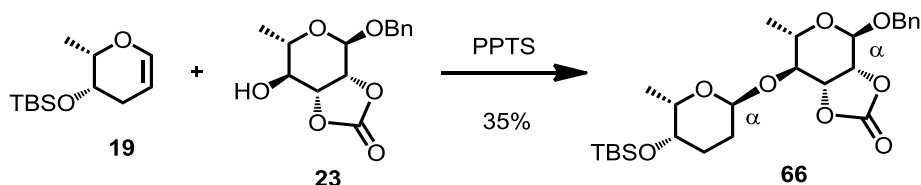
Die Umsetzung des Trisaccharids **66** mit $\text{CNCCl}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ lieferte das β -Trichloracetimidat **2** als kinetisches Produkt (Schema 37). Das β -anomere OH ist reaktiver und reagiert somit bevorzugt zum Trichloracetimidat. Lässt man das Reaktionsgemisch länger als 1-2 h rühren, bildet sich aus dem β - auch das α -Trichloracetimidat als das thermodynamisch stabilere Produkt. Die Reaktion wurde daher nach 1 h Reaktionszeit abgebrochen.



Schema 37: Synthese des Trichloracetimidats **2**.

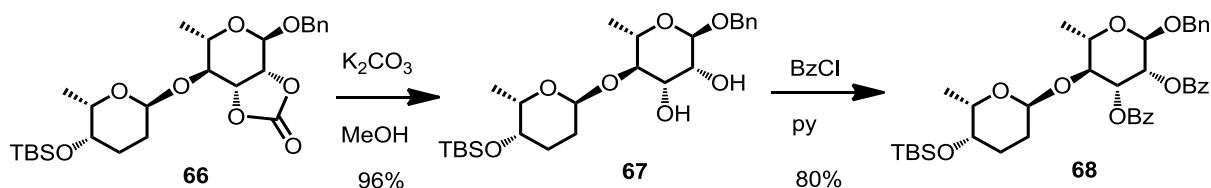
4.4 Synthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids

L-Rhodinal **19** konnte mit PPTS unter schwach sauren Bedingungen mit dem L-Rhamnose-Baustein **23** zum α -Disaccharid **66** glykosyliert werden (Schema 38). Die Ausbeute von 35% entspricht Literaturausbeuten vergleichbarer Glycosilierungen.^[36]



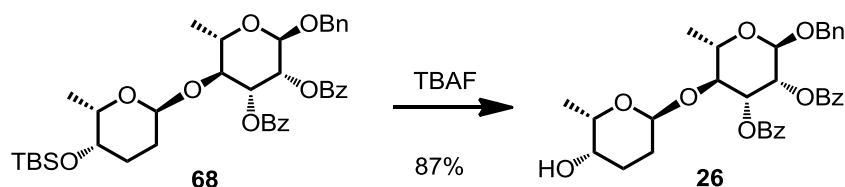
Schema 38: Glycosilierung zum Disaccharid **66**.

Das Carbonat **66** konnte mit $K_2CO_3/MeOH$ zum Diol **67** entschützt werden (Schema 39). Anschließend wurde mit $BzCl/Pyridin$ zum Disaccharid **68** umgesetzt.



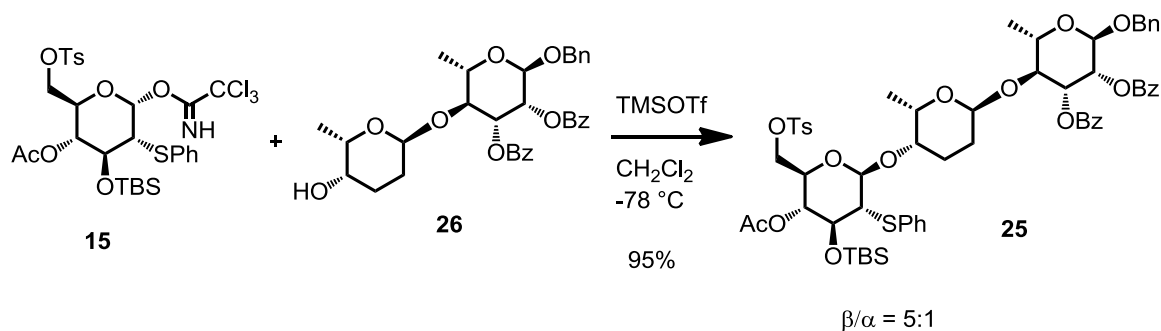
Schema 39: Entschützung des Carbonats **66** und Benzoyl-Schützung des Diols **67**.

Der TBS-Ether **68** wurde mit TBAF entschützt um den Alkohol **26** zu erhalten (Schema 40).



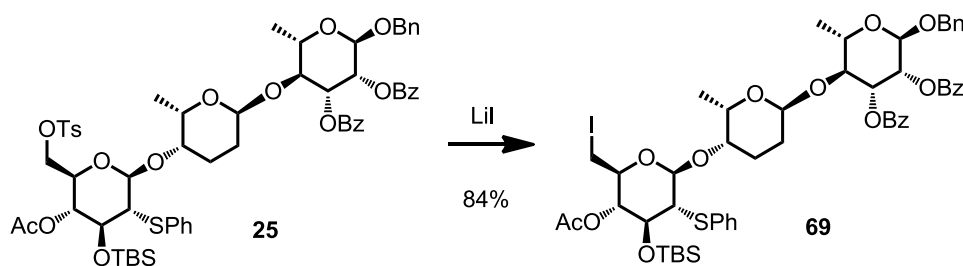
Schema 40: TBS-Entschützung zum Alkohol **26**.

Das α -Disaccharid **26** konnte nun mit dem D-Olucose-Baustein **15** unter Katalyse durch TMSOTf zum $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharid **25** glykosiliert werden (Schema 41). Dabei wurde ein β/α -Verhältnis von 5:1 erhalten. Die Epimere konnten säulenchromatographisch getrennt werden.



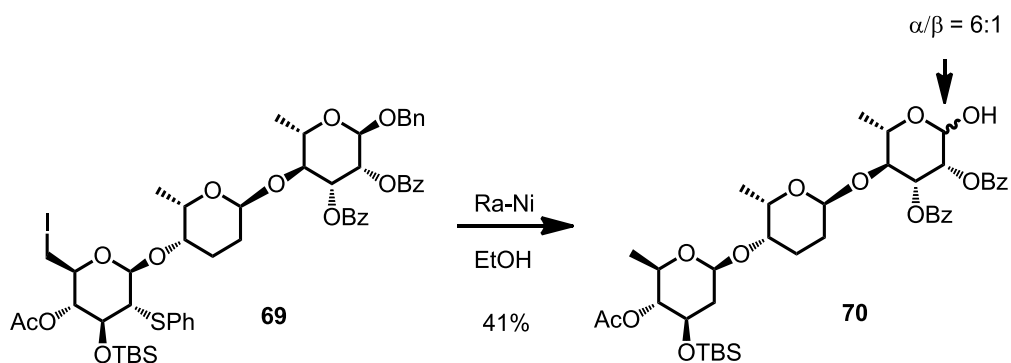
Schema 41: Glycosilierung des D-Olucose-Bausteins **15** mit dem Disaccharid **26**.

Das Tosylat **25** wurde mit LiI/THF in das Iodid **69** überführt (Schema 42).



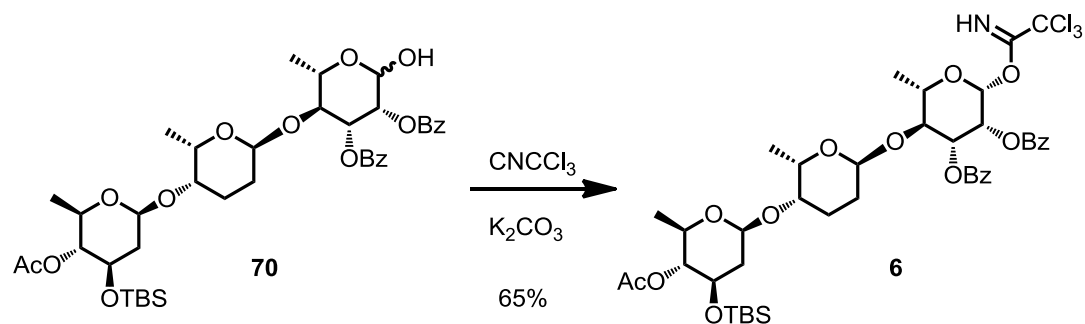
Schema 42: Austausch von Tosyl gegen Iodid.

Mit Raney-Nickel wurde die Deiodierung, Desulfonierung und Benzyl-Entschützung in einem Schritt durchgeführt (Schema 43). Das Trisaccharid **70** wurde als α/β-Gemisch von 6:1 bezüglich des anomeren-OH der L-Rhamnose erhalten.



Schema 43: Entfernen des Iodids, der Thiophenyl- und Benzyl-Gruppe mit Raney-Nickel.

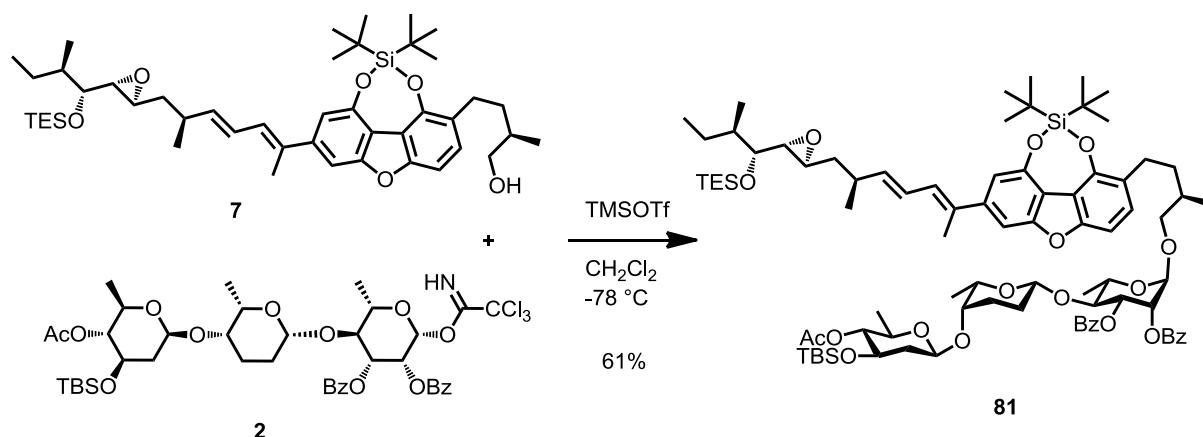
Mit $\text{CNCCl}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ wurde das Trisaccharid **70** in das β -Trichloracetimidat **6** überführt (Schema 45).



Schema 44: Synthese des Trichloracetimidats **6**.

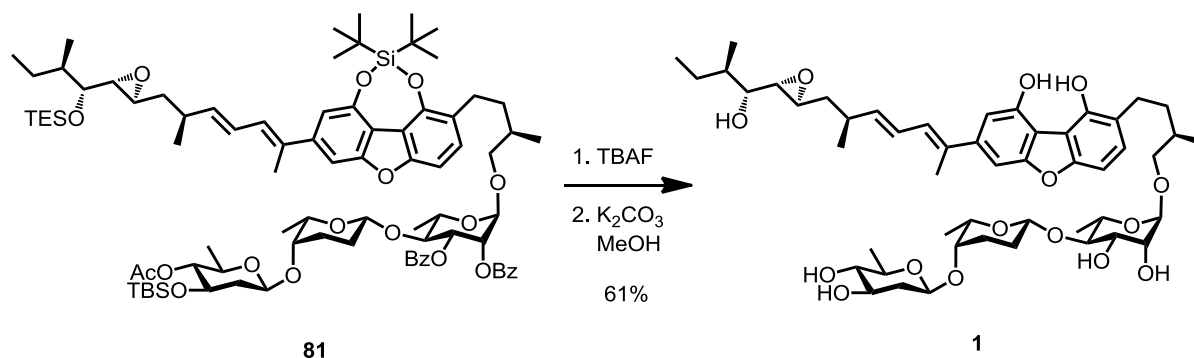
4.5 Synthese von Fulcinerosid

Die Glycosilierung des $\beta\beta$ -Trisaccharids **2** mit dem geschützten Aglycon **7** führte α -selektiv zum geschützten Fulcinerosid **81** (Schema 45).^[11] Es wurde kein β -glycosyliertes Produkt gefunden.



Schema 45: Glycosilierung zum geschützten Fulcinerosid **81**.

Beim Entschützen der Ester- und Silyl-Schutzgruppen spielte die Reihenfolge eine wichtige Rolle. Nach Entfernen der verbrückenden Silyl-Schutzgruppe ist das sehr elektronenreiche Dibenzofuran potentiell oxidationsgefährdet. Die Überlegung war daher, zuerst die Ester-Schutzgruppen und danach die Silyl-Gruppen zu entfernen. Damit wäre das Dibenzofuran möglichst lange vor Oxidation geschützt. Erste Versuche mit $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$ zeigten allerdings, dass das Acetat nur extrem langsam entschützt wurde, offensichtlich durch eine starke sterische Abschirmung der benachbarten TBS-Gruppe. Daher wurde die Entschätzung der Silyl-Gruppen mit TBAF vorangestellt (Schema 46).

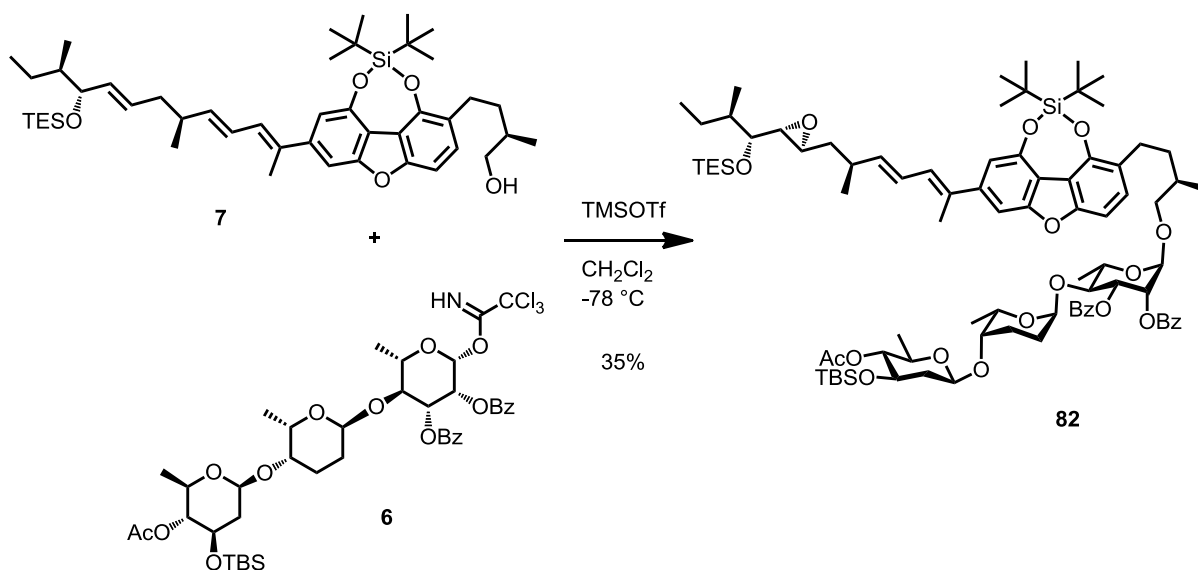


Schema 46: Entschätzung der Silyl- und Ester-Schutzgruppen zum Fulcinerosid (**1**).

Auf eine chromatographische Aufreinigung nach der Silyl-Entschützung wurde verzichtet und die Entschützung der Benzoate und des Acetats direkt im Anschluss mit $K_2CO_3/MeOH$ durchgeführt. Nach Chromatographie an RP-Kieselgel wurde Fulcinerosid (**1**) als amorpher farbloser Feststoff erhalten.

4.6 Glycosilierung zum geschützten 1''' α -Fulcinerosid

Die Glycosilierung mit TMSOTf des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids **6** mit dem geschützten Aglycon **7** führte zum geschützten 1''' α -Fulcinerosid **82** (Schema 47).



Schema 47: Glycosilierung zum geschützten 1''' α -Fulcinerosid **82**.

Die Entschützung des 1''' α -Fulcinerosids **82** schlug leider fehl.

4.7 Vergleich und Diskussion der NMR-Daten

Beim Vergleich der NMR-Daten wurde ein besonderes Augenmerk auf die ungewöhnliche, als β -verknüpft postulierte L-Rhodinose gelegt (Abb. 15 und 16). Die ^1H -NMR Signale für das Rhodinese H-1'''' des β -verknüpften Produktes **1** (4.45 ppm) und des geschützten Fulcinerosids **81** (4.53 ppm) sind in Übereinstimmung mit Daten von Kirschning^[37] für die synthetische Verbindung **83** mit einer β -verknüpften Rhodinese (4.45 ppm).

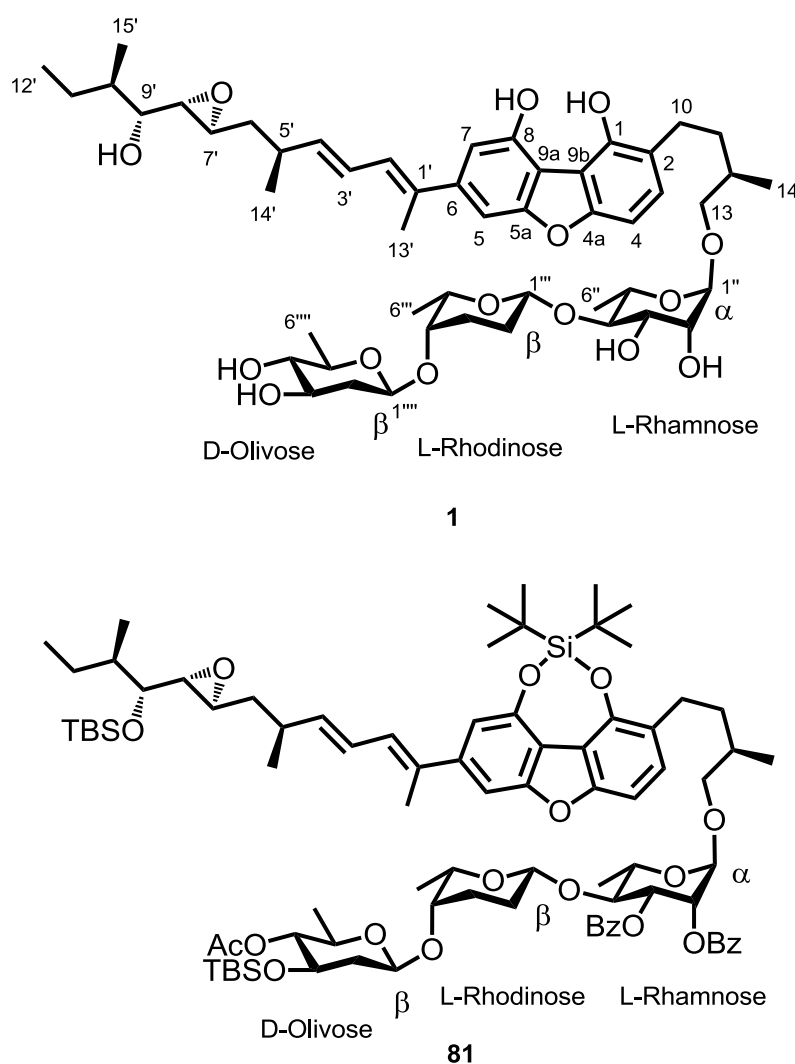


Abb. 15: Fulcinerosid (**1**) und geschütztes Fulcinerosid **81**.

Sie weichen aber von Rezankas Daten für das Rhodinese H-1'''' (4.78 ppm) deutlich ab. Dagegen passen dessen Daten sehr viel besser zu den Werten für die α -Rhodinese Verbindung **82** (4.89 ppm) und Kirschnings Daten für die Verbindung **84** mit einer α -Rhodinese (4.93 ppm). Vergleicht man die Verschiebungen im ^{13}C -NMR

so fällt auf, dass C-1''' bei **1** (104.2 ppm) im Vergleich mit Rezankas Verschiebung (96.9 ppm) dem β/α -Verhältnis bei Kirschning (β : 101.1 ppm, α : 95.6 ppm) ebenfalls entspricht. Aus diesen Daten ist zu schließen, dass beim natürlichen Fulcinerosid, im Gegensatz zu der von Rezanka postulierten β -Rhodnose, in Wirklichkeit eine α -Rhodnose vorliegt.

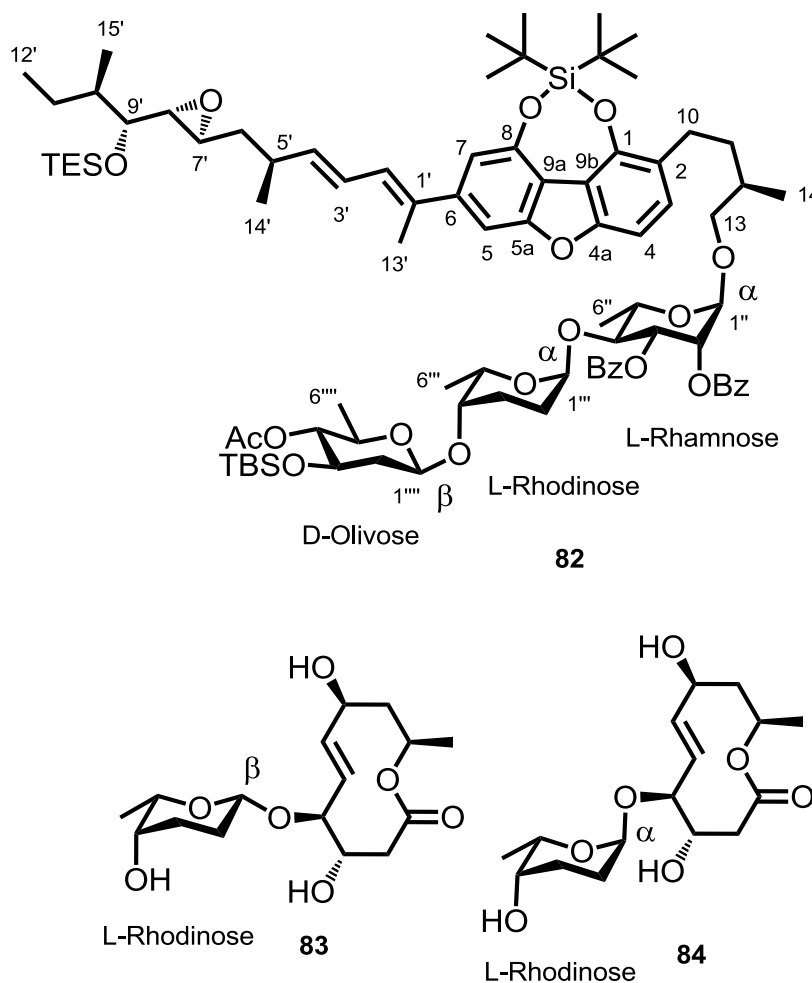


Abb. 16: 1'''- α -Fulcinerosid **82** und Vergleichsverbindungen **83** und **84**.

Die ^1H -NMR Daten von Verbindung **1** zeigen weitere Abweichungen bei H-4'' (-0.89 ppm) und H-4''' (-1.50 ppm) (Abb. 17). Außerdem weichen die ^{13}C -Signale an den gleichen Stellen ebenfalls signifikant ab (+11.9 und +3.5 ppm). Die Abweichung bei H-4'' ist durch die in Wirklichkeit vorliegende α -Rhodnose zu erklären, da hier ein direkter Einfluss durch die glykosidische Bindung zwischen Rhodnose und Rhamnose vorliegt. Die starke Abweichung bei H-4''' deutet allerdings auf einen weiteren Fehler in der Analyse der Struktur des Trisaccharids seitens Rezanka hin.

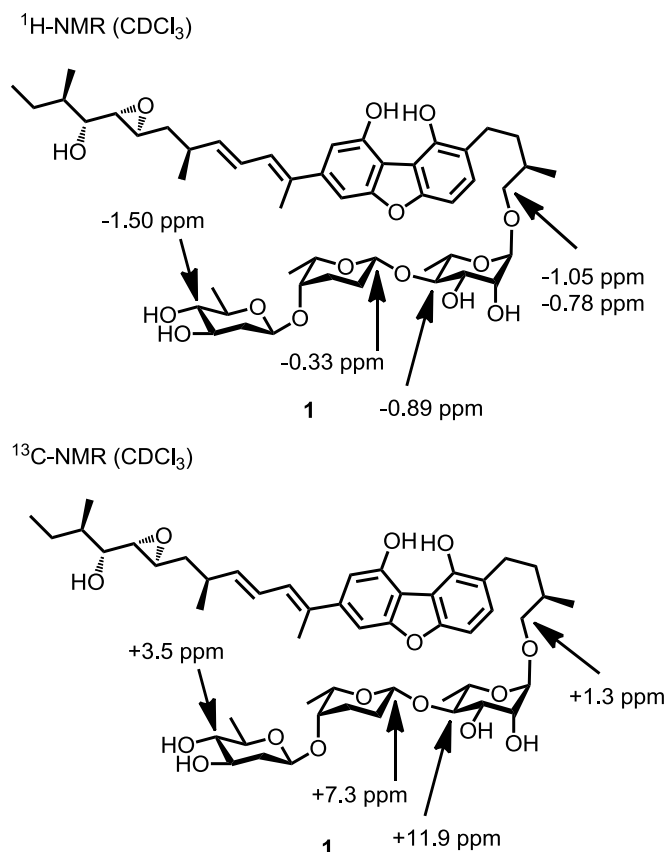


Abb. 17: Differenz der NMR-Daten des synthetischen und natürlichen Fulcinerosids (**1**).

Beim Aglycon **7a** wurden die stärksten Abweichungen bei H-13 (-0.94/-0.88 ppm) und H-13' (+0.43 ppm) gefunden (Abb. 18).^[11] Weiterhin gibt es signifikante Abweichungen des Epoxy-Alkohols bei H-7' (+0.33 ppm) und H-9' (-0.25 ppm). Im ¹³C-NMR zeigen sich die stärksten Abweichungen bei C-13 (-6.3 ppm) und den quartären Dibenzofuran Kohlenstoffen C-5a (+12.5 ppm) und C-6 (+11.6 ppm). Dies deutet auf eine fehlerhafte Analyse der Aglycon Struktur hin.

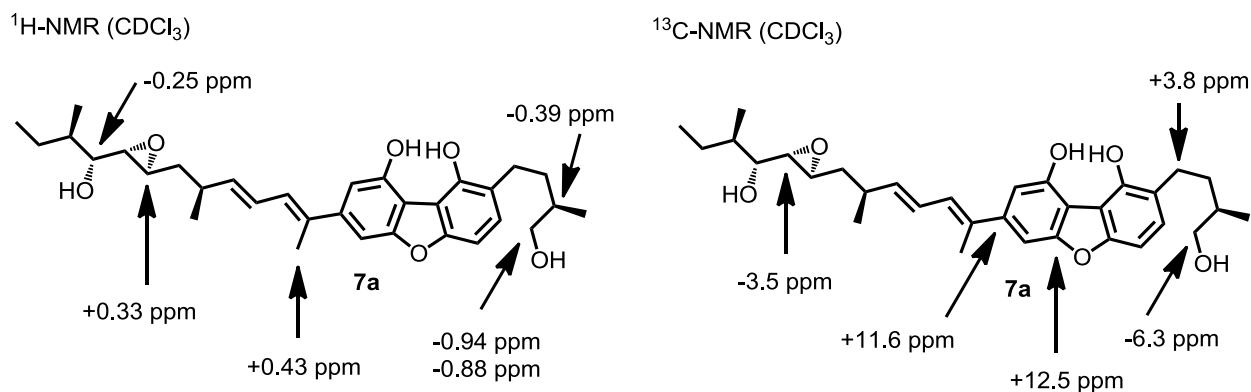


Abb. 18: Differenz der NMR-Daten des synthetischen und natürlichen Aglycons (**7a**).

NOE-Signale der geschützten Verbindungen **81**^[11] und **82**:

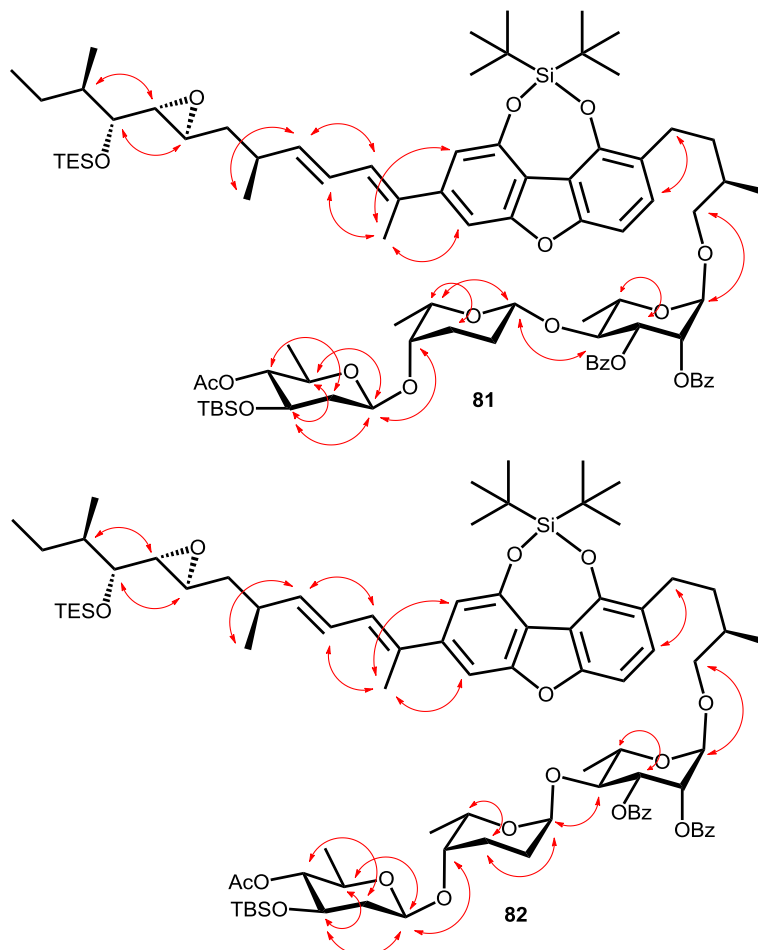


Abb. 19: NOE-Signale der Verbindungen **81** und **82**.

Tabellen der NMR-Daten:

¹H-NMR Vergleichstabelle des natürlichen mit dem synthetischen Fulcinerosid (**1**):^[11]

Position	1 , Rezanka et al. (500 MHz, CDCl ₃)	1 , Koert et al. (600 MHz, CDCl ₃)
3	6.88 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H)	7.12 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H)
4	6.93 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H)	6.97 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H)
5	7.02 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H)	7.13 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H)
7	6.64 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H)	6.90 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H)
10	2.55 (m, 2H)	2.65 (ddd, <i>J</i> = 13.3, 10.6, 6.3 Hz, 1H) 2.83-2.78 (m, 1H, matches 8')
11	1.58 (m, 2H)	1.94-1.87 (m, 1H, matches 2''') 1.43-1.37 (m, 1H)
12	1.98 (m, 1H)	1.81-1.76 (m, 1H, matches 6')
13a	4.33 (dd, <i>J</i> = 13.2, 2.4 Hz, 1H)	3.28 (dd, <i>J</i> = 9.6, 6.0 Hz, 1H)
13b	4.52 (dd, <i>J</i> = 13.2, 7.1 Hz, 1H)	3.74 (dd, <i>J</i> = 9.6, 4.8 Hz, 1H)
14	1.06 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H)	0.96 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
2'	6.57 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H)	6.49-6.43 (m, 2H)
3'	6.27 (dd, <i>J</i> = 14.3, 10.2 Hz, 1H)	
4'	5.72 (dd, <i>J</i> = 14.3, 8.0 Hz, 1H)	5.79 (dd, <i>J</i> = 14.0, 8.0 Hz, 1H)
5'	2.34 (dddq, <i>J</i> = 10.1, 8.0, 3.0, 6.8 Hz, 1H)	2.56-2.50 (m, 1H)
6a'	1.52 (ddd, <i>J</i> = 4.0, 10.1, 14.2 Hz, 1H)	1.48 (ddd, <i>J</i> = 14.3, 8.6, 7.6 Hz, 1H)
6b'	1.72 (ddd, <i>J</i> = 9.6, 3.0, 14.2 Hz, 1H)	1.81-1.76 (m, 1H, matches 12)
7'	2.62 (ddd, <i>J</i> = 1.9, 9.6, 4.0 Hz, 1H)	2.96 (ddd, <i>J</i> = 7.4, 3.9, 2.4 Hz, 1H)
8'	2.80 (dd, <i>J</i> = 8.9, 1.9 Hz, 1H)	2.80 (dd, <i>J</i> = 5.5, 2.4 Hz, 1H)
9'	3.52 (dd, <i>J</i> = 8.9, 10.2 Hz, 1H)	3.24 (dd, <i>J</i> = 5.5, 5.0 Hz, 1H)
10'	1.78 (m, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
11'	1.29 (m, 2H)	1.23-1.20 (m, 1H) 1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
12'	0.96 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)	0.92 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
13'	1.75 (s, 3H)	2.18 (s, 3H)
14'	1.16 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)	1.13 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)
15'	1.06 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)	0.95 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
Rhamnose		
1''	4.98 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H)	4.84 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H)
2''	3.92 (dd, <i>J</i> = 2.6, 2.5 Hz, 1H)	4.07 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H)
3''	3.71 (dd, <i>J</i> = 2.5, 9.4 Hz, 1H)	3.96 (dd, <i>J</i> = 9.1, 3.5 Hz, 1H)
4''	4.28 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H)	3.39 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H)
5''	4.11 (dq, <i>J</i> = 9.4, 6.5 Hz, 1H)	3.95-3.92 (m, 1H)
6''	1.35 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H)	1.28 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
Rhodinose		
1'''	4.78 (dd, <i>J</i> = 8.8, 2.1 Hz, 1H)	4.45 (dd, <i>J</i> = 9.9, 1.5 Hz, 1H)
2a'''	2.02 (m, 1H)	1.94-1.87 (m, 1H, matches 11)
2e'''	1.46 (m, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)

4. Synthesedurchführung

3a'''	2.10 (m, 1H)	2.24-2.20 (m, 1H)
3e'''	1.43 (m, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
4'''	3.05 (br. s, 1H)	3.45 (br. s, 1H)
5'''	3.28 (dq, $J = 1.5, 6.3$ Hz, 1H)	3.70 (q, $J = 6.3$ Hz, 1H)
6'''	1.08 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H)	1.30 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H)
Olivose		
1''''	4.77 (dd, $J = 9.5, 2.0$ Hz, 1H)	4.51 (dd, $J = 9.7, 1.5$ Hz, 1H)
2a''''	1.73 (ddd, $J = 12.1, 11.8, 9.5$ Hz, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
2e''''	2.44 (ddd, $J = 12.1, 5.4, 2.0$ Hz, 1H)	2.26 (ddd, $J = 11.9, 4.6, 1.4$ Hz, 1H)
3''''	3.87 (ddd, $J = 11.8, 9.7, 5.4$ Hz, 1H)	3.55 (ddd, $J = 11.8, 8.7, 5.1$ Hz, 1H)
4''''	4.56 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H)	3.06 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H)
5''''	3.39 (dq, $J = 9.2, 6.6$ Hz, 1H)	3.22 (dd, $J = 8.2, 5.3$ Hz, 1H)
6''''	1.23 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H)	1.24 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H)
OH-Groups		
1-OH		8.69 (s, 1H)
8-OH		8.36 (br. s, 1H)
2''-OH		4.97 (br. s, 1H)
-		2.91 (s, 1H)

¹³C-NMR Vergleichstabelle des natürlichen mit dem synthetischen Fulicinerosid (**1**):^[11]

Position	1 , Rezanka et al. (126 MHz, CDCl ₃)	1 , Koert et al. (101 MHz, CDCl ₃)
1	150.2	148.1
2	121.3	122.6
3	125.8	128.9
4	104.2	102.8
4a	154.1	155.8
5a	145.0	157.4
5	102.1	101.9
6	132.4	143.8
7	108.1	106.6
8	150.3	148.6
9a	106.9	111.5
9b	114.9	111.7
10	23.4	28.0
11	35.9	34.9
12	32.6	33.3
13	71.5	72.8

4. Synthesedurchführung

14	16.4	17.9
1'	138.2	134.8
2'	128.5	127.9
3'	126.0	126.0
4'	138.6	140.5
5'	35.0	36.1
6'	39.6	39.3
7'	58.2	56.7
8'	64.0	60.4
9'	74.9	75.1
10'	35.4	39.1
11'	23.5	25.2
12'	11.8	11.4
13'	12.3	16.7
14'	19.9	21.2
15'	10.4	14.8
Rhamnose		
1''	100.4	99.9
2''	71.7	70.6
3''	71.5	69.9
4''	73.2	85.1
5''	69.7	66.4
6''	18.6	17.6
Rhodinose		
1'''	96.9	104.2
2'''	32.1	26.1
3'''	27.3	28.8
4'''	68.8	74.3
5'''	69.0	74.5
6'''	18.9	17.2
Olivose		
1''''	102.9	101.2
2''''	36.4	39.2
3''''	74.6	71.9
4''''	73.8	77.3
5''''	70.7	72.0
6''''	16.5	17.9

4. Synthesedurchführung

¹H-NMR Vergleichstabelle des natürlichen mit dem synthetischen Aglycon (**7a**):^[11]

Position	7a , Rezanka et al. (500 MHz, CDCl ₃)	7a , Koert et al. (600 MHz, CDCl ₃)
3	6.88 (d, <i>J</i> = 7.1Hz, 1H)	7.11 (d, <i>J</i> = 8.3Hz, 1H)
4	6.93 (d, <i>J</i> = 7.1Hz, 1H)	7.02 (d, <i>J</i> = 8.2Hz, 1H)
5	7.02 (d, <i>J</i> = 2.1Hz, 1H)	7.12 (s, 1H)
7	6.64 (d, <i>J</i> = 2.1Hz, 1H)	6.90 (s, 1H)
10a 10b	2.55 (m, 2H)	2.74 (ddd, <i>J</i> = 13.7, 8.1, 4.9 Hz, 1H) 2.99-2.92 (m, 1H matches 7')
11	1.58 (m, 2H)	1.80-1.68 (m, 2H)
12	2.19 (m, 1H)	1.84-1.77 (m, 1H)
13a	4.58 (dd, <i>J</i> = 13.4, 2.5 Hz, 1H)	3.64 (dd, <i>J</i> = 9.9, 8.2 Hz, 1H)
13b	4.74 (dd, <i>J</i> = 13.4, 7.0Hz, 1H)	3.86 (dd, <i>J</i> = 10.1, 4.2Hz, 1H)
14	1.07 (d, <i>J</i> = 7.0Hz, 3H)	0.89 (d, <i>J</i> = 6.7Hz, 3H)
2'	6.57 (d, <i>J</i> = 10.2Hz, 1H)	6.51 (d, <i>J</i> = 11.0Hz, 1H)
3'	6.27 (dd, <i>J</i> = 14.3, 10.2Hz, 1H)	6.45 (dd, <i>J</i> = 14.4, 11.0Hz, 1H)
4'	5.72 (dd, <i>J</i> = 14.3, 8.0Hz, 1H)	5.77 (dd, <i>J</i> = 14.6, 7.7Hz, 1H)
5'	2.34 (dddq, <i>J</i> = 10.1, 8.0, 3.0, 6.8Hz, 1H)	2.57-2.50 (m, 1H)
6a'	1.52 (ddd, <i>J</i> = 4.0, 10.1, 14.2Hz, 1H)	1.70-1.57 (m, 2H matches 10')
6b'	1.72 (ddd, <i>J</i> = 9.6, 3.0, 14.4Hz, 1H)	2.99-2.92 (m, 1H matches 10)
7'	2.62 (ddd, <i>J</i> = 1.9, 9.6, 4.0Hz, 1H)	
8'	2.80 (dd, <i>J</i> = 8.9, 1.9Hz, 1H)	2.81 (dd, <i>J</i> = 5.2, 2.2Hz, 1H)
9'	3.52 (dd, <i>J</i> = 8.9, 10.2Hz, 1H)	3.27 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H)
10'	1.78 (m, 1H)	1.70-1.57 (m, 1H matches 6')
11a' 11b'	1.29 (m, 2H)	1.26-1.22 (m, 1H) 1.68-1.60 (m, 1H)
12'	0.96 (t, <i>J</i> = 6.8Hz, 3H)	0.93 (t, <i>J</i> = 7.3Hz, 3H)
13'	1.75 (s, 3H)	2.18 (s, 3H)
14'	1.16 (d, <i>J</i> = 6.8Hz, 3H)	1.14 (d, <i>J</i> = 6.8Hz, 3H)
15'	1.06 (d, <i>J</i> = 6.7Hz, 3H)	0.97 (d, <i>J</i> = 6.7Hz, 3H)

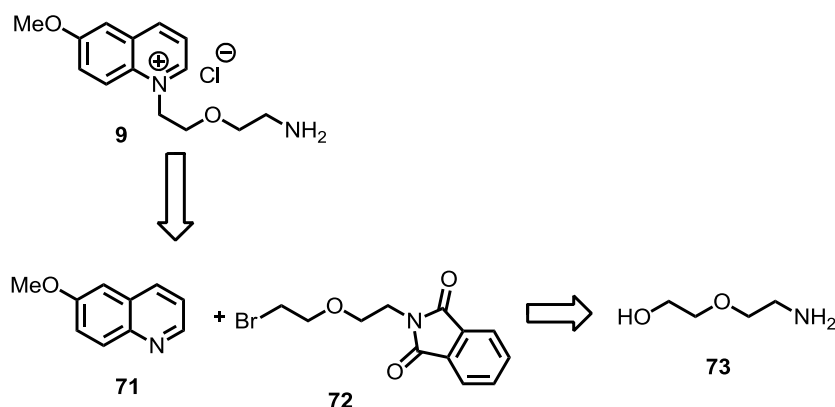
¹³C-NMR Vergleichstabelle des natürlichen mit dem synthetischen Aglycon (**2**):^[11]

Position	2 , Rezanka et al. (126 MHz, CDCl ₃)	2 , Koert et al. (126 MHz, CDCl ₃)
1	150.2	147.1
2	121.3	121.9
3	125.8	128.8
4	104.2	104.1
4a	154.1	155.7
5a	145.0	157.5
5	102.1	100.7
6	132.4	144.0
7	108.1	106.5
8	150.3	150.0
9a	106.9	110.9
9b	114.9	112.8
10	23.4	27.2
11	37.1	36.8
12	32.6	33.0
13	75.8	69.5
14	16.0	18.0
1'	138.2	134.6
2'	128.5	127.6
3'	126.0	126.0
4'	138.6	140.4
5'	35.0	35.2
6'	39.6	39.2
7'	58.2	55.9
8'	64.0	60.5
9'	74.9	75.0
10'	35.4	39.2
11'	23.5	25.1
12'	11.8	11.4
13'	12.3	16.4
14'	19.9	20.7
15'	10.4	14.8

4.8 Synthese der Fluoreszenzfarbstoffe Amino- und Carboxy-MQAE

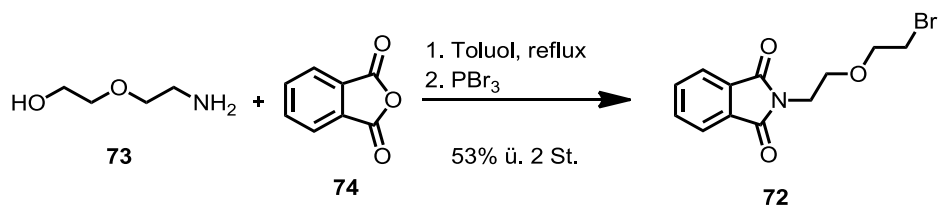
4.8.1 Synthese von Amino-MQAE

Retrosynthetisch lässt sich das Amino-MQAE **9** auf das Bromid **72** und 6-Methoxychinolin (**71**) zurückführen (Schema 48). Das Bromid **72** sollte sich aus 2-Ethoxy-ethanolamin (**73**) erhalten lassen.



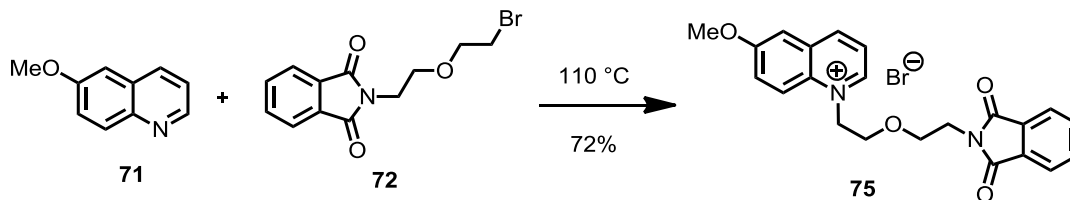
Schema 48: Retrosynthese des Amino-MQAE **9**.

Als Schutzgruppe für das Amin wurde ein Phthalimid gewählt, da es unter den Alkylierungsbedingungen stabil ist (Schema 49). 2-Ethoxyethanol-amin (**73**) wurde mit Phthalsäureanhydrid (**74**) zum entsprechenden Phthalimid umgesetzt. Dieses wurde mit PBr_3 zum Linker-Baustein **72** bromiert.



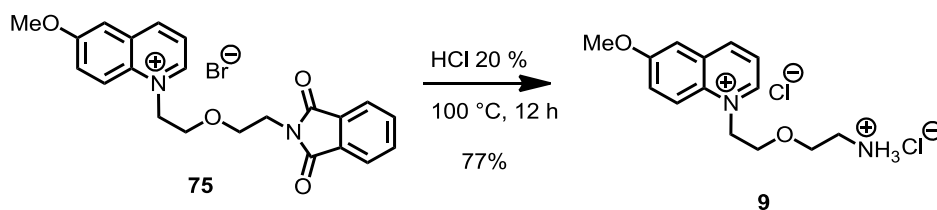
Schema 49: Synthese des Linker-Bausteins **72**.

6-Methoxychinolin **71** wurde mit dem Bromid **72** bei 110 °C alkyliert (Schema 50). Man erhielt das Chinolinium-Bromid **75** als kristallinen Feststoff.



Schema 50: Alkylierung des 6-Methoxychinolins **75**.

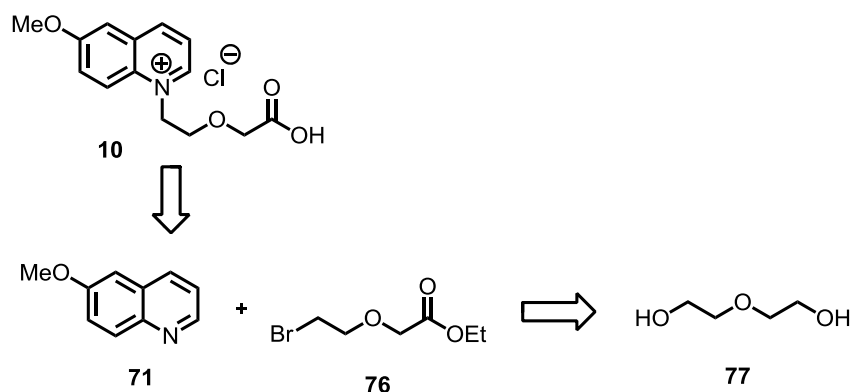
Zur Abspaltung des Phthalimids wurde mit 20%iger HCl refluxiert (Schema 51). Das entstandene Phthalsäureanhydrid konnte durch Filtration abgetrennt werden. Nach entfernen der restlichen HCl *in vacuo* wurde das Amino-MQAE-dichlorid **9** aus Methanol/Aceton umkristallisiert. Man erhielt es als hellgelbe Kristalle in 77% Ausbeute.



Schema 51: Hydrolyse des Phthalimids **75** mit 20%iger HCl.

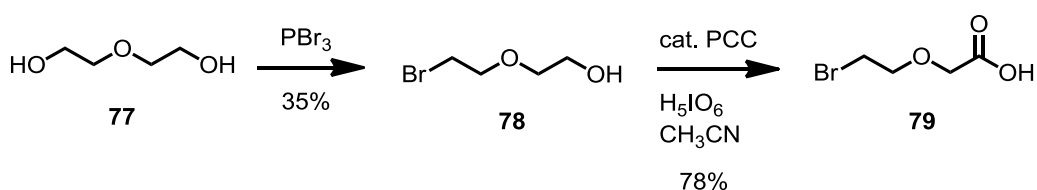
4.8.2 Synthese von Carboxy-MQAE

Retrosynthetisch lässt sich das Carboxy-MQAE **10** auf den Linker-Baustein **76** und 6-Methoxychinolin (**71**) zurückführen (Schema 52). Den Linker-Baustein **76** sollte man aus Diethylenglycol (**77**) erhalten können.



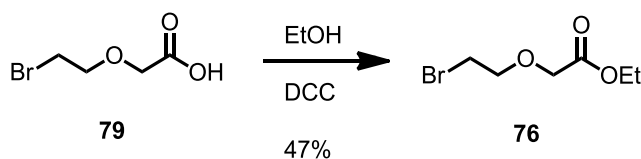
Schema 52: Retrosynthese von Carboxy-MQAE **10**.

Zur Desymmetrisierung des Ethylenglycols (**77**) wurde eine Bromierung mit PBr_3 gewählt (Schema 53).^[38] Das Bromid **78** konnte mit einem System aus katalytischen Mengen PCC und stöchiometrischem Einsatz von Periodsäure zur Carbonsäure **79** oxidiert werden.^[39]



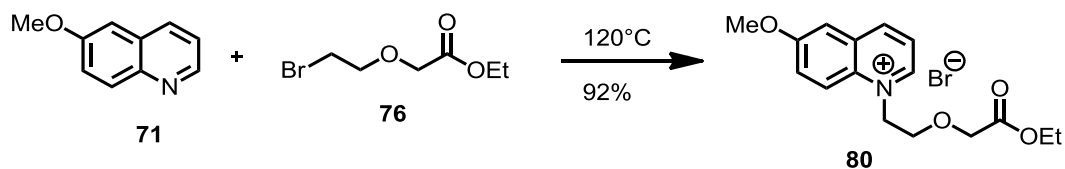
Schema 53: Synthese der Carbonsäure **79**.

Versuche das 6-Methoxychinolin **71** direkt mit dem Bromid **79** zu alkylieren waren nicht erfolgreich. Vermutlich fand der intramolekulare Ringschluss der Carbonsäure mit dem Bromid statt. Die Carbonsäure **79** wurde daher mit DCC/EtOH in den Ethylester **76** überführt (Schema 54).



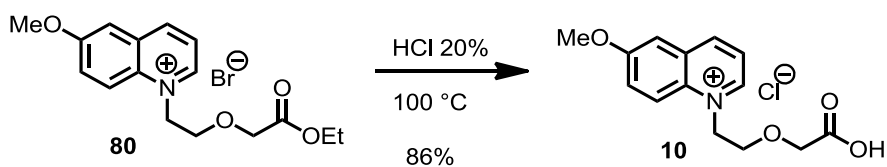
Schema 54: DCC Veresterung der Carbonsäure **79**.

Mit dem Bromid **76** lief die Alkylierung des 6-Methoxychinolins (**71**) in guter Ausbeute (Schema 55). Das Chinoliunium-Bromid **80** wurde als kristalliner Feststoff erhalten.



Schema 55: Alkylierung von 6-Methoxychinolin (**71**) mit dem Bromid **76**.

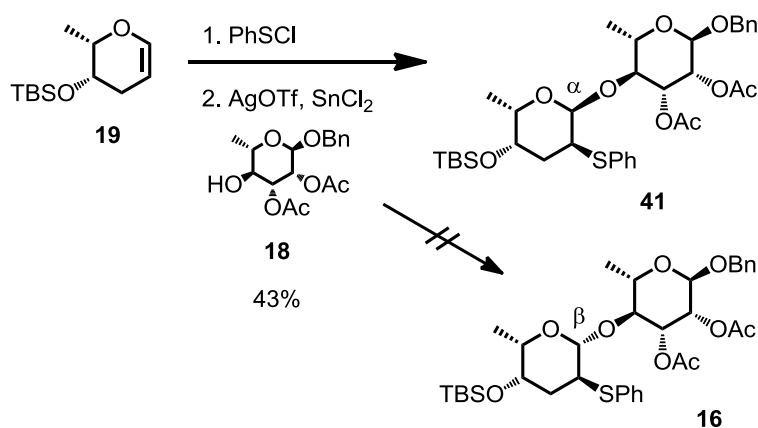
Die Entschützung des Esters **80** zur freien Carbonsäure **10** sollte nicht unter wässrigen basischen Bedingungen (z. B. mit KOH und anschließendem umsetzen des Kaliumsalzes mit HCl) erfolgen, da wegen der Wasserlöslichkeit des Produktes **10** eine Abtrennung der anorganischen Salze wahrscheinlich sehr schwierig sein würde. Die Entschützung des Esters **80** wurde daher unter sauren Bedingungen durchgeführt (Schema 56). Der Ester **80** wurde mit 20%iger HCl erhitzt, so dass das entstehende Ethanol stetig abgedampft wurde. Nach entfernen der restlichen HCl *in vacuo* konnte das Carboxy-MQAE **10** als kristalliner Feststoff erhalten werden.



Schema 56: Abspaltung des Ethylesters zum Carboxy-MQAE **10**.

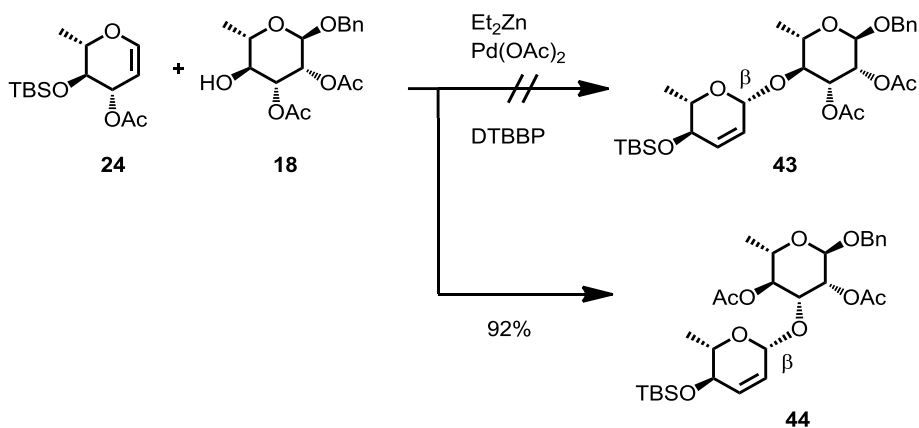
5. Zusammenfassung

Ein Ziel dieser Arbeit war die Synthese des $\beta\alpha$ -Trisaccharids **2**. Hier war die größte Herausforderung der Aufbau der β -L-Rhodinose, die in einem Naturstoff bisher nicht bekannt war. Ein erster Ansatz, diese β -Verknüpfung durch den Einsatz einer steuernden SPh-Hilfsgruppe zu erzielen, führte nicht zum Erfolg. Es wurde nur das α -verknüpfte Produkt **41** erhalten. (Schema 57).



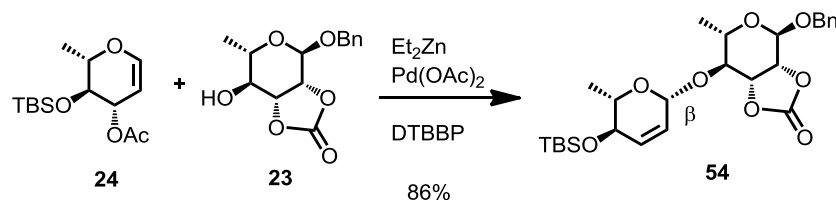
Schema 57: Glycosilierung mit SPh-Hilfsgruppe.

Eine alternative Route wurde untersucht, die auf einer Palladium-vermittelten Glycosilierung des Rhodinose-Vorläufers **24** basierte (Schema 58). Die Umsetzung des Allylacetats **24** mit dem Rhamnose-Baustein **18** unter *Tsuji-Trost*-Bedingungen führte dabei in guter Ausbeute zur gewünschten β -Verknüpfung. Allerdings wurde nicht das 1-4- β -verknüpfte Produkt **43**, sondern das 1-3- β -verknüpfte Produkt **44** erhalten.



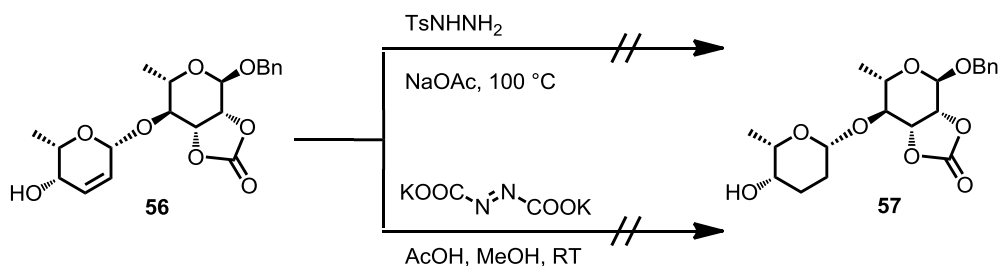
Schema 58: *Tsuji-Trost*-Glycosylierung.

Die Ursache lag in der Wanderung des Acetats beim Baustein **18** nach der Bildung des Zink-Alkoholats. Durch Wechsel der Schutzgruppe auf ein Carbonat am Rhamnose-Baustein **23** konnte diese Problematik gelöst werden, und das β -Disaccharid **54** war zugänglich (Schema 59).



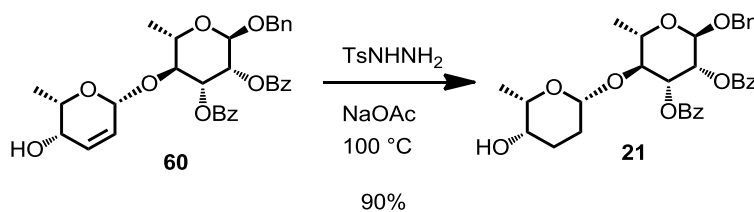
Schema 59: Synthese des β -Disaccharids **54**.

Entschützen der TBS-Gruppe und Invertieren der OH-Gruppe unter *Mitsunobu*-Bedingungen ergab das Disaccharid **56**, an dem nun eine Diimid Reduktion zum Entfernen der Doppelbindung durchgeführt werden sollte (Schema 60).



Schema 60: Versuche der Diimid Reduktion von Disaccharid **56**.

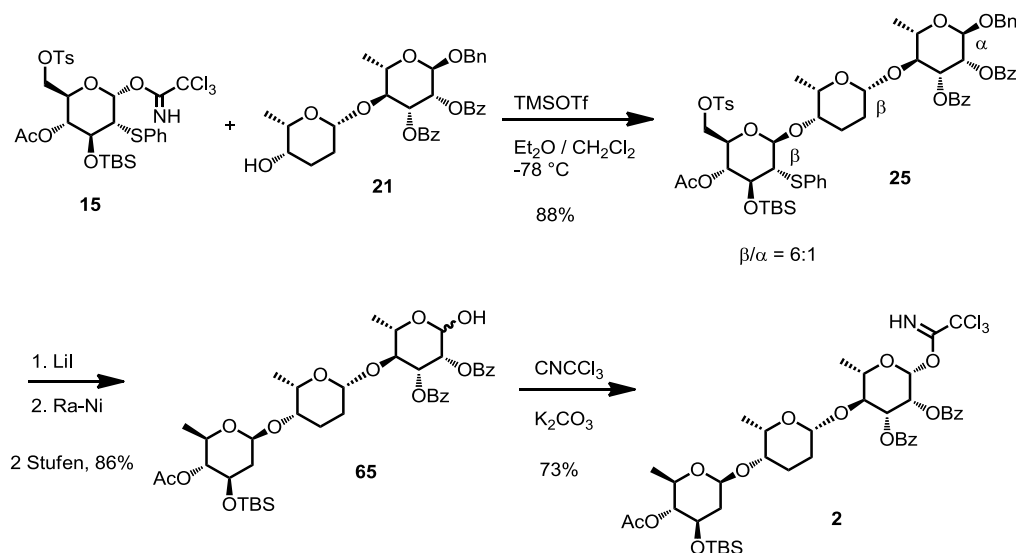
Verschiedene Versuche der Diimid-Reduktion von Disaccharid **56** führten allerdings nicht zum Erfolg. Ein Wechsel der Carbonat-Schutzgruppe auf Benzoate machte die Diimid-Reduktion möglich und lieferte das Disaccharid **21** (Schema 61).



Schema 61: Diimid-Reduktion zum Disaccharid **21**.

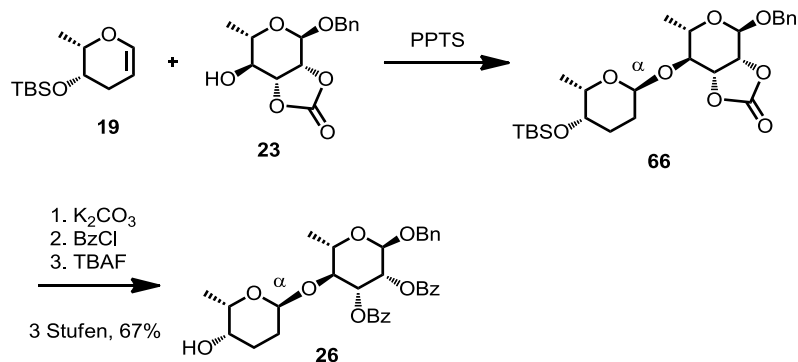
Die Glycosylierung des Disaccharids **21** mit dem Olivose-Baustein **15** lieferte das Trisaccharid **25** in einer β/α -Selektivität von 6:1 (Schema 62). Austausch der Tosyl-Gruppe durch Iod und anschließende Umsetzung mit Raney-Nickel führte unter

gleichzeitiger Entfernung des Iodids sowie der SPh- und Benzyl-Gruppe zum Trisaccharid **65**. Dieses konnte mit $\text{CNCCl}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ in das glycosylierungsfähige $\beta\alpha$ -Trisaccharid **2** überführt werden.



Schema 62: Synthese von $\beta\alpha$ -Trisaccharid **2**.

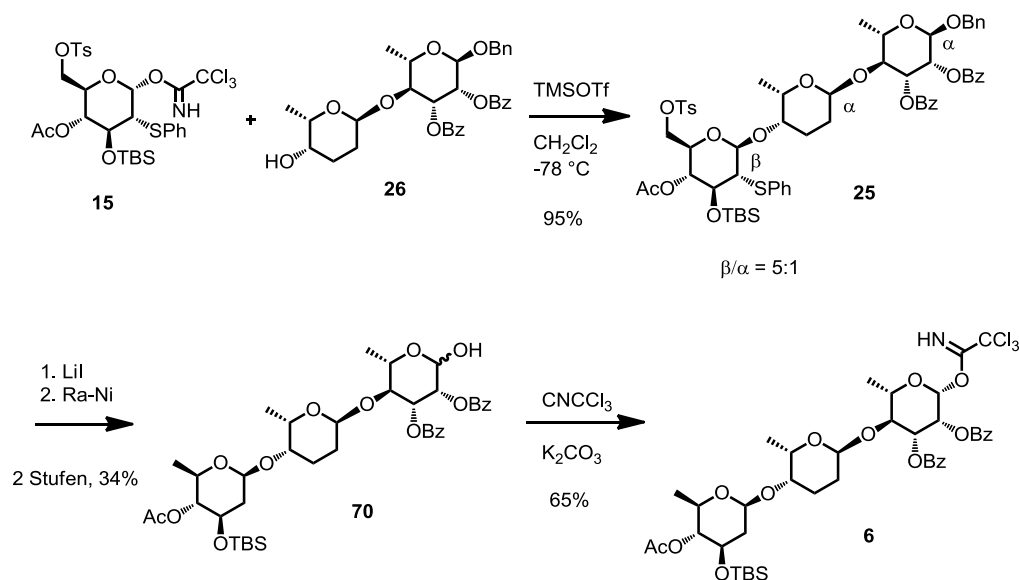
Die Synthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids **6** startete mit der Umsetzung des Rhodinals **19** mit dem Rhamnose-Baustein **23** zum Disaccharid **66** (Schema 63). Wechsel des Carbonats auf Benzoate und entschützen der TBS-Gruppe lieferte das $\alpha\alpha$ -Disaccharid **26**.



Schema 63: Synthese des α -Disaccharids **26**.

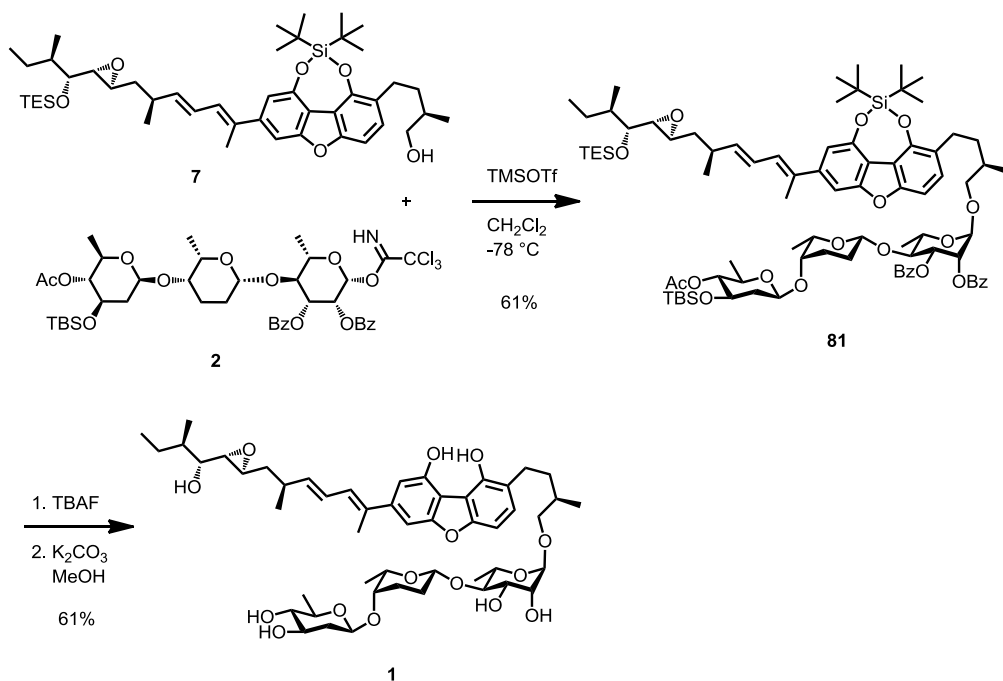
Die Glycosilierung des Disaccharids **26** mit dem Olivose-Baustein **15** lieferte das Trisaccharid **25** in einer β/α -Selektivität von 5:1 (Schema 64). Austausch der Tosyl-Gruppe durch Iod und anschließende Umsetzung mit Raney-Nickel führte unter gleichzeitiger Entfernung des Iodids sowie der SPh- und Benzyl-Gruppe zum

Trisaccharid **70**. Dieses konnte mit $\text{CNCCl}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ in das glycosylierungsfähige $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharid **6** überführt werden.



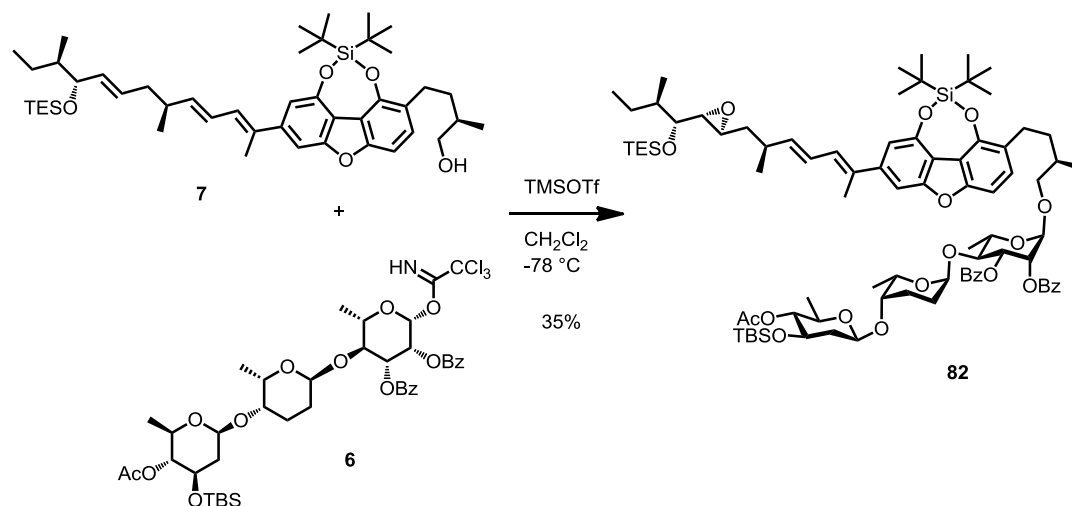
Schema 64: Synthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids (**6**).

Das Trisaccharid **2** konnte mit dem geschützten Aglycon **7** zum geschützten Fulcinerosid **81** glycosyliert werden.^[11] Die anschließende Entschützung mit TBAF und $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$ lieferte Fulcinerosid (**1**) (Schema 65).



Schema 65: Synthese von Fulcinerosid (**1**).

Das geschützte Aglycon **7** konnte mit dem Trisaccharid **6** zum geschützten 1''' α -Fulcinerosid **82** glycosyliert werden (Schema 66).



Schema 66: Glycosilierung zum geschützten 1''' α -Fulcinerosid **82**.

Ein Vergleich der NMR-Daten für das Rhodiose H-1''' des β -verknüpften Produktes **1** und **81** (geschütztes Fulcinerosid), sowie der α -Rhodiose Verbindung **82**, mit Kirschnings Daten^[37] für eine synthetische α - und β -Rhodiose wurden durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass beim natürlichen Fulcinerosid, im Gegensatz zu der von Rezanka postulierten β -Rhodiose, in Wirklichkeit eine α -Rhodiose vorliegen muss. Außerdem zeigen die signifikanten Abweichungen beim H-4''' der Olivose, beim Dibenzofuran und dem Epoxy-Alkohol der C-6-Seitenkette, dass auch dort Fehler in der Analyse der Struktur von Fulcinerosid vorliegen müssen.^[11]

6. Vorbemerkungen zum Experimentellen Teil

Allgemeine Bedingungen

Alle Reaktionen mit hydrolyse- oder sauerstoffempfindlichen Substanzen wurden in ausgeheizten Apparaturen unter Argonatmosphäre durchgeführt. Es wurde eine Wechselhahnanlage mit einer Drehschiebervakuumpumpe (*Trivac D8B*, Enddruck etwa 10^{-3} mbar) verwendet. Spritzen und Kanülen wurden vor Verwendung mit Argon gespült. Alle Alkyl iodide wurden in Braunglaskolben bei $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt.

Lösungsmittel und Reagenzien

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer von höhersiedenden Verunreinigungen abdestilliert. Alle kommerziell erhältlichen Reagenzien wurden, soweit nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung verwendet.

Dichlormethan: Erhitzen unter Rückfluss mit Calciumhydrid und anschließende Destillation.

Diethylether: Vortrocknen über Kaliumhydroxid. Erhitzen unter Rückfluss mit Solvona[®] und anschließende Destillation.

***N,N*-Dimethylformamid** wurde in HPLC-grade Qualität gekauft und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

[1,4]-Dioxan: Erhitzen unter Rückfluss mit Natrium und anschließende Destillation.

Eisessig wurde in *p.a.* Qualität der Firma *Merck* gekauft und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Ethanol: Erhitzen unter Rückfluss mit Magnesiumspänen (5 g/L) und anschließende Destillation.

Methanol: Erhitzen unter Rückfluss mit Magnesiumspänen (5 g/L) und anschließende Destillation.

2,6-Lutidin wurde "*purified by redestillation, 99%*" von der Firma *Sigma Aldrich* gekauft und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Pyridin wurde in "*extra dry*" Qualität der Firma *Acros* gekauft und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Tetrahydrofuran: Vortrocknen über Kaliumhydroxid. Erhitzen unter Rückfluss mit Natrium und anschließende Destillation. Verwendung von Benzophenon als Feuchtigkeits- und Sauerstoffindikator.

Triethylamin: Erhitzen unter Rückfluss mit Calciumhydrid und anschließende Destillation.

Methoden und Geräte

Dünnschichtchromatographie: Für Reaktionskontrolle wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60 auf Glas mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄ der Firma *Merck* verwendet. Die erhaltenen Chromatogramme wurden durch Fluoreszenzauslöschung mit einer UV-Lampe ($\lambda = 254 \text{ nm}$) und durch Anfärben mit den folgenden Lösungen ausgewertet:

Kaliumpermanganat-Tauchlösung: 3.00 g Kaliumpermanganat, 20.0 g Natriumhydrogencarbonat, 5 mL 5%ige Natriumhydroxidlösung, 240 mL Wasser.

Cer(IV)-sulfat/Molybdophosphorsäure-Tauchlösung: 400 mg Cer(IV)sulfat, 10.0 g Ammoniummolybdat-Hexahydrat, 10 mL konzentrierte Schwefelsäure, 90 mL Wasser.

Flashchromatographie: Präparative Flashchromatographie wurde an Kieselgel 60 der Firma *Merck* (Korngröße 40-63 μm , 230-400 mesh) unter Überdruck durchgeführt.

Kieselgelmenge, Säulengröße und Fraktionsgröße wurden in Anlehnung an die Empfehlung von *Still* gewählt.^[78]

Analytische HPLC: HPLC-Messungen wurden an einer Gerätekombination aus zwei SD-200 Pumpen und einem Absorptionsdetektor UV-1 der Firma *Rainin Dynamax DA* bei einer Säulentemperatur von 30 °C aufgezeichnet. Zur Enantiomerentrennung wurden die Säulen *Chiralcel- OJ* und *Chiralpack-IB* (25 cm) der Firma *Daicel* verwendet. Für Normal-Layern-HPLC-Chromatogramme wurde eine *Varian Microsorb 60-8-S1* Säule (25 cm) der Firma *Dynamax* eingesetzt. Es wurden HPLC-grade Lösungsmittel der Firma *J. T. Baker* verwendet, die vor Gebrauch im Ultraschallbad unter Membranpumpenvakuum entgast wurden.

Kernresonanzspektroskopie: NMR-Spektren wurden an *ARX 300*, *AV 300*, *DRX 400*, *DRX 500*, *DRX 600* Spektrometern der Firma *Bruker Physics* bei Raumtemperatur gemessen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben, zur Kalibrierung der ^1H -NMR-Spektren wurde das Restprotonensignal der zur Messung eingesetzten deuterierten Lösungsmittel verwendet (CDCl_3 : $\delta = 7.26$ ppm, DMSO-d_6 : $\delta = 2.49$ ppm). ^{13}C -NMR-Spektren wurden breitbandenkoppelt aufgenommen und auf das Lösungsmittel kalibriert (CDCl_3 : $\delta = 77.16$ ppm, DMSO-d_6 $\delta = 39.5$). Eine Zuordnung der Signale erfolgte mittels 2D-NMR-Spektroskopie (COSY, NOESY, HMQC, HMBC). Das für die NMR-Messungen verwendete CDCl_3 wurde über basisches Aluminiumoxid filtriert, um Spuren von DCI zu entfernen.

Infrarotspektroskopie: Infrarotspektren wurden mit einem *IFS 200* Interferometer der Firma *Bruker Physics* aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben. Die Intensität der Banden wird durch die folgenden Abkürzungen beschrieben: breit (br), stark (s), mittel (m) und schwach (w).

Massenspektrometrie: Massenspektren wurden durch die Routineanalytik des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg aufgenommen. Die Messungen erfolgten mit einem *LTQ-FT* (HR-ESI) der Firma *Thermo Fischer Scientific*,

einem *QStar Pulsar i* (HR-ESI) der Firma *Applied Biosystems*, sowie einem *CH7* (EI), *TSQ7000* (EI und ESI) und *MAT95* (HR-ESI und HR-EI) der Firma *Finnigan*. Die Ionenmassen m/z werden in u angegeben, bei EI-Messungen betrug die Ionisierungsenergie 70 eV.

Einkristall-Röntgenstrukturanalyse: Einkristall-Röntgendiffraktogramme wurden in der Zentralen Abteilung für Kristallstrukturanalyse des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg von G. Geisler, R. Riedel und K. Harms an einem *IPDS2* Diffraktometer der Firma *Stoe* aufgenommen. Die Analyse der Reflexdaten wurde von K. Harms mit dem Programmpaket *SHELXL98* durchgeführt.

Drehwerte: Drehwerte wurden mit einem Polarimeter des Typs *Perkin Elmer 241* gemessen. Es wurden getrocknete Lösungsmittel verwendet. Die Drehwerte $[\alpha]$ sind in $[\text{mL} (\text{mg} \cdot \text{dm})^{-1}]$ und die Konzentrationen c in $[\text{10 mg} \cdot \text{mL}^{-1}]$ angegeben

Schmelzpunkte: Schmelzpunkte wurden mit einem *Stuart SMP10* Heizmikroskop in einer einseitig offenen Kapillare bestimmt und nicht korrigiert.

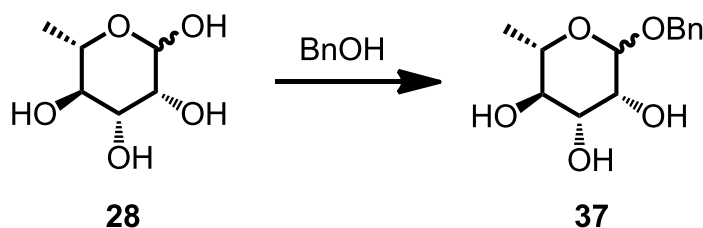
Molmassen/Dichten: Die Angabe der Molmasse erfolgt in $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$, Dichten ρ sind in der Einheit $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ angegeben.

Sprache: Um eine spätere Publikation bislang unveröffentlichter Ergebnisse in den gängigen englischsprachigen Fachzeitschriften zu erleichtern, wurden die Versuchsbeschreibungen nach Absprache mit dem Promotionsausschuss in englischer Sprache verfasst.

7. Experimenteller Teil

7.1 Synthese der Rhamnosebausteine

Benzyl-L-rhamnopyranoside (37)



L-Rhamnose (28) [M 182.17]	18.20 g	100 mmol	1.00 eq
Benzylic alcohol [M 108.14, ρ 1.04]	100 mL	962 mmol	9.60 eq
Acetyl chloride [M 78.50, ρ 1.10]	5.0 mL	71 mmol	0.70 eq

Benzylic alcohol (100 mL, 962 mmol) was cooled to 0 °C and acetyl chloride (5.0 mL, 71 mmol) was added carefully. Then L-rhamnose (**28**) (18.2 g, 100 mmol) was added in portions. The reaction mixture was stirred over night and the benzylic alcohol was distilled off under reduced pressure. Chromatography on silica (200 g silica gel, CH₂Cl₂-MeOH 1:0-6:1) gave the benzyl pyranoside **37** (mixture of anomers, α/β = 12:1, 22.9 g, 89.9 mmol, 90%) as a colourless, viscous oil.

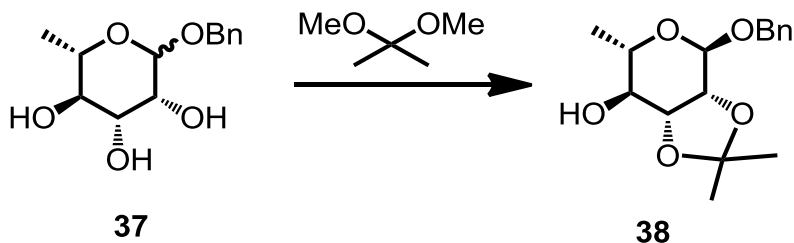
α -pyranoside:

TLC: R_f = 0.12 (MTBE/MeOH 100:5).

β -pyranoside:

TLC: R_f = 0.22 (MTBE/MeOH 100:5).

The analytical data matched the literature known data.^[40]

Benzyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-rhamnopyranoside (**38**)

Triol 37 [M 254.28]	2.10 g	8.27 mmol	1.00 eq
Dimethoxy propane [M 104.15, ρ 0.85]	5.1 mL	41.4 mmol	5.00 eq
<i>p</i> -TsOH [190.22]	31 mg	0.165 mmol	0.02 eq

Triol **37** (2.20 g, 8.27 mmol) was dissolved in dimethoxy propane (5.1 mL, 41.4 mmol) and *p*-TsOH (31 mg, 0.165 mmol) was added. After stirring for 30 min, CH_2Cl_2 (30 mL) and sat. aq. NaHCO_3 -sol. (20 mL) was added and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (2 x 10 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. The remaining solid was purified by chromatography on silica (150 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 3:1–1:1), the α - and β -pyranosides were separated. The α -pyranoside **38** (1.98 g, 6.71 mmol, 81 %) and β -pyranoside (173 mg, 0.59 mmol, 7 %) were obtained as white solids (α/β 12:1). Only the α -pyranoside **38** was used for the further synthesis.

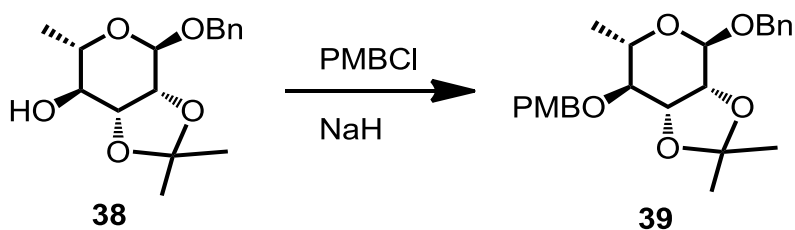
TLC: $R_f = 0.14$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

MP: 70 °C (Methylethylketon)

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43\text{--}7.18$ (m, 5H, Ph), 4.71 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, OCHPh), 4.51 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, OCHPh), 4.18 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H-2), 4.10 (dd, $J = 6.2, 6.9$ Hz, 1H, H-3), 4.05 (s, 1H, H-1), 3.73

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 137.2 (C_q, Ph), 128.7 (CH, Ph), 128.4 (CH, Ph), 128.2 (CH, Ph), 96.5 (C-1), 78.5 (C-3), 76.0 (C-2), 74.7 (C-4), 69.3 (CH₂Ph), 66.2 (C-5), 28.1 (CCH₃), 26.3 (CCH₃), 17.6 (C-6).

Benzyl-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-*p*Methoxybenzyl- α -L-rhamnopyranoside (39)



The alcohol **38** (9.02 g, 30.6 mmol) was dissolved in DMF (80 mL), TBAI (113 mg, 0.306 mmol) and PMBCl (7.20 g, 46.0 mmol) were added and the reaction mixture was cooled to 0 °C. NaH 60% (2.45 g, 61.2 mmol) was added in portions. The reaction mixture was stirred for 3 h, warmed to r.t. and H₂O (400 mL) was added carefully. A mixture of *n*-pentane/Et₂O 1:1 (100 mL) was added, the layers were separated and the

aqueous layer was extracted with *n*-pentane/Et₂O 1:1 (2 x 100 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (250 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-5:1) to give the ether **39** (12.3 g, 29.7 mmol, 97%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.38 (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.43-7.23 (m, 7H, Ph + *Ph*OMe), 6.91-6.83 (m, 2H, *Ph*OMe), 5.05 (s, 1H, H-1), 4.83 (d, J = 11.3 Hz, 1H, *CH*Ph), 4.69 (d, J = 11.8 Hz, 1H, *CH*PhOMe), 4.55 (d, J = 11.3 Hz, 1H, *CH*Ph), 4.47 (d, J = 11.8 Hz, 1H, *CH*PhOMe), 4.28 (dd, J = 5.7, 6.1 Hz, 1H, H-3), 4.18 (d, J = 5.7 Hz, 1H, H-2), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.74 (dq, J = 6.1, 9.9 Hz, 1H, H-5), 3.14 (dd, J = 7.0, 9.6 Hz, 1H, H-4), 1.45 (s, 3H, CCH₃), 1.29 (s, 3H, CCH₃), 1.26 (d, J = 6.1 Hz, 3H, H-6).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 159.4 (C_q, *Ph*OMe), 137.3 (C_q, Ph), 130.6 (C_q, *Ph*OMe), 129.8 (CH, *Ph*OMe), 128.6 (CH, Ph), 128.2 (CH, Ph), 128.0 (CH, Ph), 113.8 (CH, *Ph*OMe), 96.3 (C-1), 81.0 (C-4), 78.9 (C-3), 76.3 (C-2), 72.8 (CH₂Ph), 69.2 (CH₂PhOMe), 64.9 (C-5), 55.4 (OCH₃), 28.2 (CCH₃), 26.5 (CCH₃), 17.9 (C-6).

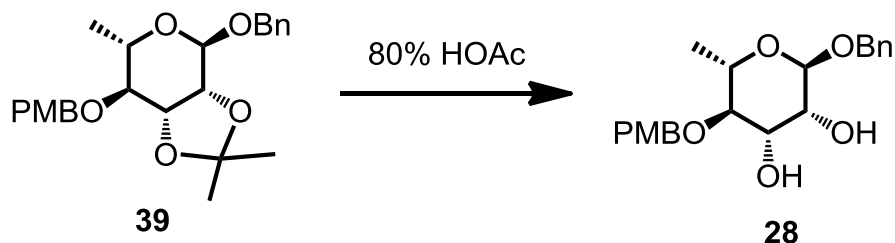
FT-IR: (film): 3032 (w), 2987 (m), 2934 (m), 2907 (m), 1612 (m), 1514 (s), 1247 (s), 1140 (m), 1126 (m), 1082 (s), 820 (m), 751 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₄H₃₀O₆Na₁: 437.1935, found: 437.1941.

spec. rotation: c = 0.59 (CHCl₃), ϑ = 22 °C:
 $[\alpha]_D$ = -52.9, $[\alpha]_{578}$ = -55.1, $[\alpha]_{546}$ = -61.9, $[\alpha]_{436}$ = -106.1, $[\alpha]_{365}$ = -162.7.

The analytical data matched the literature known data.^[42]

Benzyl-4-*O*-*p*Methoxybenzyl- α -L-rhamnopyranoside (28)



Ether 39 [M 414.49]	2.00 g	4.83 mmol	1.00 eq
80% Acetic acid [M 60.05, ρ 1.05]	25 mL	333 mmol	69.0 eq
Na ₂ CO ₃ [M 105.99]	25.6 g	242 mmol	50.0 eq

Ether **39** (2.00 g, 4.83 mmol) was dissolved in 80% acetic acid (25 mL, 333 mmol) and stirred at r.t. for 5 d. The reaction mixture was then added dropwise into a stirred solution of Na₂CO₃ (25.6 g, 242 mmol) in 100 mL H₂O. The product was extracted with ethyl acetate (3 x 50 mL), the organic layer was dried with MgSO₄ and the solvent was evaporated under reduced pressure. Purification by chromatography (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 1:1-1:2) gave the diol **28** (1.40 g, 3.70 mmol, 77%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.44 (MTBE).

MP: 83-85 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.38-7.25 (m, 7H, Ph + *Ph*OMe), 6.94-6.86 (m, 2H, *Ph*OMe), 4.85 (s, 1H, H-1), 4.70 (d, J = 12.1 Hz, 1H, *CH*Ph), 4.69 (d, J = 10.9 Hz, 1H, *CH*PhOMe), 4.64 (d, J = 10.9 Hz, 1H, *CH*PhOMe), 4.48 (d, J = 12.1 Hz, 1H, *CH*Ph), 4.00-3.93 (m, 1H, H-3), 3.91 (t, J = 3.9 Hz, 1H, H-2), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (dq, J = 6.5, 9.6 Hz, 1H, H-5), 3.35 (dd, J = 9.2 Hz, 1H, H-4), 2.49 (d, J = 3.1 Hz,

^1H , OH C_3), 2.35 (d, $J = 4.7$ Hz, 1 H, OH C_2), 1.35 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6).

^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.6$ (C_q , PhOMe), 137.4 (C_q , Ph), 130.5 (C_q , PhOMe), 129.8 (CH, PhOMe), 128.6 (CH, Ph), 128.0 (CH, Ph), 128.0 (CH, Ph), 114.2 (CH, PhOMe), 98.7 (C-1), 81.5 (C-4), 74.9 (CH_2Ph), 71.6 (C-2), 71.3 (C-3), 69.2 (CH_2PhOMe), 67.6 (C-5), 55.4 (OMe), 18.1 (C-6).

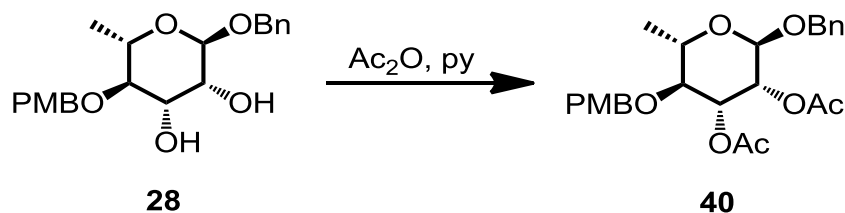
FT-IR: (film): 3299 (br), 2897 (m), 1613 (m), 1514 (s), 1454 (w), 1248 (s), 1176 (w), 1108 (s), 1087 (s), 1054 (s), 996 (m), 979 (m), 696 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}_1$: 397.1622, found: 397.1625.

spec. rotation: $c = 1.04$ (CHCl_3), $\vartheta = 22$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = -138.4$, $[\alpha]_{578} = -141.0$, $[\alpha]_{546} = -148.8$, $[\alpha]_{436} = -194.4$, $[\alpha]_{365} = -251.4$.

The analytical data matched the literature known data.^[42]

2,3-O-Acetyl-benzyl-4-O-*p*Methoxybenzyl- α -L-rhamnopyranoside (40)



Diol 28 [M 374.43]	1.67 g	4.46 mmol	1.00 eq
Ac ₂ O [M 102.08, ρ 1.08]	2.1 mL	22.3 mmol	5.00 eq
Pyridine [M 105.99, ρ 0.98]	1.8 mL	22.3 mmol	5.00 eq
DMAP [M 122.12]	109 mg	890 μ mol	0.20 eq

Diol **28** (1.67 g, 4.46 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (10 mL), then pyridine (1.8 mL, 22.3 mmol), Ac₂O (2.1 mL, 22.3 mmol) and DMAP (109 mg, 890 μ mol) were added and the solution was stirred for 2 h. Toluene (20 mL) was added and the solvents and pyridine were co-evaporated under reduced pressure. Purification by chromatography on silica (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 1:1-1:2) gave the diol **28** (2.06 g, 4.46 mmol, 100%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.68 (*n*-hexane/MTBE 1:2).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.27 (m, 5H, Ph), 7.21 (d, J = 8.6 Hz, 2H, *PhOMe*), 6.87 (d, J = 8.9 Hz, 2H, *PhOMe*), 5.35 (dd, J = 3.5, 9.7 Hz, 1H, H-3), 5.29 (dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H, H-2), 4.76 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.68 (d, J = 11.9 Hz, 1H, *CHPh*), 4.63 (d, J = 10.8 Hz, 1H, *CHPhOMe*), 4.55 (d, J = 10.8 Hz, 1H, *CHPhOMe*), 4.51 (d, J = 11.9 Hz, 1H, *CHPh*), 3.80-3.91 (m, 1H, H-5), 3.50 (t, J = 9.5 Hz, 1H, H-4), 2.01 (s, 3H, OAc), 2.13 (s, 3H, OAc), 1.31 (d, J = 6.2 Hz,

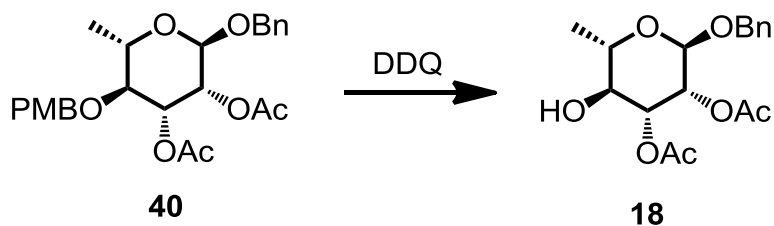
3H, H-6).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 170.1 (C_q, OAc), 169.9 (C_q, OAc), 159.5 (C_q, PhOMe), 136.9 (C_q, Ph), 130.3 (C_q, PhOMe), 129.5 (CH, *Ph*OMe), 128.5 (CH, Ph), 128.1 (CH, Ph), 127.9 (CH, Ph), 114.0 (CH, *Ph*OMe), 96.7 (C-1), 78.6 (C-4), 74.8 (CH₂PhOMe), 71.9 (C-3), 70.6 (C-2), 69.3 (CH₂Ph), 68.0 (C-5), 55.4 (OCH₃), 21.1 (CH₃, OAc), 18.0 (C-6).

FT-IR: (film): 3474 (s), 1748 (s), 1514 (w), 1245 (s), 1071 (m), 415 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₅H₃₀O₈Na₁: 481.1833, found: 481.1832.

spec. rotation: c = 0.93 (CHCl₃), θ = 21 °C:
[α]_D = -58.4, [α]₅₇₈ = -58.7, [α]₅₄₆ = -73.2, [α]₄₃₆ = -116, [α]₃₆₅ = -178.

2,3-O-Acetyl-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**18**)

Ether 40 [M 458.50]	1.27 g	2.76 mmol	1.00 eq
DDQ [M 227.01]	752 mg	3.31 mmol	1.20 eq

Ether **40** (1.27 g, 2.76 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (60 mL), DDQ (752 mg, 3.31 mmol) and water (3 drops) were added and the reaction mixture was stirred for 3 h. Then sat. aq. NaHCO_3 -sol. (50 mL) was added, the layers were separated and the aq. layer was extracted with CH_2Cl_2 (2 x 20 mL). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-3:1) to give the alcohol **18** (911 mg, 2.69 mmol, 98%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.31$ (*n*-hexane/MTBE 1:2).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.25\text{--}7.40$ (m, 5H, Ph), 5.27 (dd, $J = 1.8, 3.3$ Hz, 1H, H-2), 5.17 (dd, $J = 3.4, 9.8$ Hz, 1H, H-3), 4.78 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 4.71 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CHPh), 4.53 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CHPh), 3.79 (dq, $J = 6.1, 9.4$ Hz, 1H, H-5), 3.63 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H, H-4), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.11 (s, 3H, OAc), 1.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.3$ (C_q , OAc), 170.1 (C_q , OAc), 136.9 (C_q ,

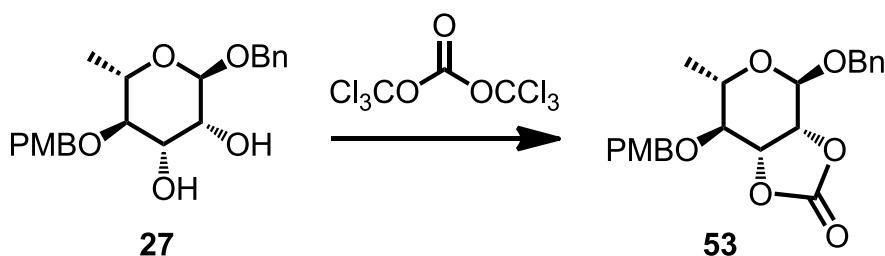
Ph), 128.6 (CH, Ph), 128.1 (CH, Ph), 128.1 (CH, Ph), 96.8 (C-1), 72.5 (C-3), 71.5 (C-4), 70.3 (C-2), 69.5 (CH₂Ph), 68.9 (C-5), 21.0 (2 x CH₃, OAc), 17.7 (C-6).

FT-IR: (film): 3467 (br), 1748 (s), 1372 (m), 1245 (s), 1226 (s), 1134 (m), 1073 (s), 1055 (s), 752 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₁₇H₂₂O₇Na₁: 361.1258, found: 361.1258.

spec. rotation: c = 1.05 (CHCl₃), ϑ = 20 °C:
 $[\alpha]_D = -63.7$, $[\alpha]_{578} = -66.5$, $[\alpha]_{546} = -75.0$, $[\alpha]_{436} = -126$, $[\alpha]_{365} = -191$.

Benzyl-2,3-O-carboxy-4-O-*p*Methoxybenzyl- α -L-rhamnopyranoside (53)



Diol 27 [M 374.43]	5.00 g	13.4 mmol	1.00 eq
Triphosgene [M 296.75]	1.98 g	6.68 mmol	0.50 eq
Pyridine [M 79.10, ρ 0.98]	10.8 mL	134 mmol	10.0 eq

Diol **27** (5.00 g, 13.4 mmol) and pyridine (10.8 mL, 134 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (20 mL), cooled to 0 °C and a solution of triphosgen (1.98 g, 6.68 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) was added dropwise. The reaction mixture was warmed to r.t. and stirred for 1 h. Then H₂O (10 mL) was added dropwise, followed by brine (100 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂

(2 x 50 mL). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (150 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-3:1) to give the carbonate **53** (4.94 g, 11.3 mmol, 92%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.64$ (MTBE).

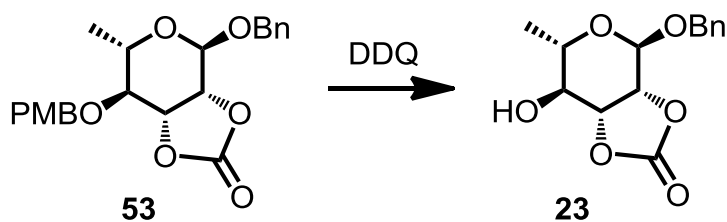
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.41\text{--}7.24$ (m, 7H, Ph + *PhOMe*), 6.93–6.86 (m, 2H, *PhOMe*), 5.11 (s, 1H, H-1), 4.81 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-3), 4.78 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, *CHPhOMe*), 4.68 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.66 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-2), 4.54 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, *CHPhOMe*), 4.51 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, *CHPh*), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (dq, $J = 6.2$, 9.6 Hz, 1H, H-5), 3.30 (dd, $J = 6.8$, 9.8 Hz, 1H, H-4), 1.28 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.7$ (C_q , *PhOMe*), 136.4 (C_q , Ph), 130.0 (CH, *PhOMe*), 129.2 (C_q , *PhOMe*), 128.8 (CH, Ph), 128.5 (CH, Ph), 128.4 (CH, Ph), 114.1 (CH, *PhOMe*), 94.3 (C-1), 79.7 (C-3), 78.5 (C-4), 76.9 (C-2), 73.2 (CH_2PhOMe), 69.6 (CH_2Ph), 63.9 (C-5), 55.4 (OMe), 17.8 (C-6).

FT-IR: (film): 2911 (w), 1813 (s), 1514 (m), 1249 (m), 1174 (m), 1127 (m), 1068 (s), 1028 (m), 995 (m), 667 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{Na}$: 423.1414, found: 423.1414.

spec. rotation: $c = 1.00$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C:
 $[\alpha]_D = -75.9$, $[\alpha]_{578} = -78.8$, $[\alpha]_{546} = -89.6$, $[\alpha]_{436} = -150.2$, $[\alpha]_{365} = -226.7$.

Benzyl-2,3-*O*-carboxy- α -L-rhamnopyranoside (**23**)

Carbonate 53 (M 400.42)	6.32 g	15.8 mmol	1.00 eq
DDQ [M 227.01]	4.66 g	20.5 mmol	1.30 eq

Carbonate **53** (6.32 g, 15.8 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (100 mL), followed by H₂O (0.50 mL) and DDQ (4.66 g, 20.5 mmol). The reaction mixture was stirred over night. Sat. aq. NaHCO₃ (100 mL) and water (500 mL) were added, the layers were separated and the organic layer was extracted with CH₂Cl₂ (2 x 50 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining solid was purified by chromatography on silica (300 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give the alcohol **23** (3.85 g, 13.7 mmol, 87%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.41 (*n*-hexane/MTBE 1:2).

MP: 161 °C (MeOH).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.43-7.28 (m, 5H, Ph), 5.86 (d, J = 6.4 Hz, 1H, OH), 5.17 (s, 1H, H-1), 4.86 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H-2), 4.67 (t, J = 7.2 Hz, 1H, H-3), 4.65 (d, J = 11.7 Hz, 1H, CHPh), 4.54 (d, J = 11.7 Hz, 1H, CHPh), 3.60 (dq, J = 6.2, 9.9 Hz, 1H, H-5), 3.20 (dd, 6.8, 9.8 Hz, 1H, H-4), 1.19 (d, J = 6.2 Hz, 3H, H-6).

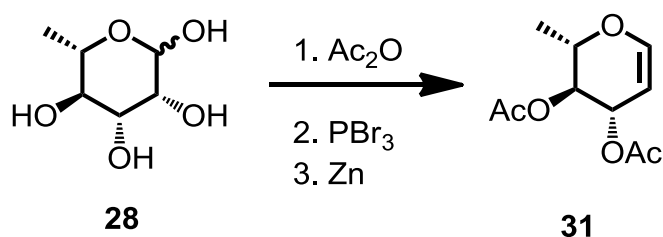
^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3): δ = 153.6 (C_q , CO), 137.0 (C_q , Ph), 128.3 (CH, Ph), 128.0 (CH, Ph), 127.8 (CH, Ph), 94.0 (C-1), 79.3 (C-3), 76.4 (C-2), 72.5 (C-4), 68.7 (CH_2Ph), 64.8 (C-5), 17.0 (C-6).

FT-IR: (KBr): 3448 (s), 3033 (w), 2919 (m), 1810 (s), 1500 (w), 1174 (s), 1128 (s), 1082 (s), 1027 (s), 991 (s), 733 (m), 693 (s) cm^{-1} .

spec. rotation: c = 1.04 (CHCl_3), ϑ = 22 °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = -91.4$, $[\alpha]_{578} = -95.6$, $[\alpha]_{546} = -108.6$, $[\alpha]_{436} = -183.4$, $[\alpha]_{365} = -278.3$.

7.2 Synthese des Rhodinose-Bausteins

3,4-Di-O-acetyl-L-rhamnol (31)



L-Rhamnose (28) [M 182.17]	5.00 g	27.4 mmol	1.00 eq
Ac ₂ O [M 102.09, ρ 1.08]	17.0 mL	180 mmol	6.55 eq
HClO ₄ 60% aq.	0.12 mL		
PBr ₃ [M 270.70, ρ 2.88]	3.50 mL	37.2 mmol	1.36 eq
NaOAc [M 82.04]	11.3 g	138 mmol	5.00 eq
HOAc [M 60.05, ρ 1.03]	14.8 mL	234 mmol	8.50 eq
Zn-powder [M 65.38]	10.0 g	153 mmol	5.60 eq
CuSO ₄ •5 H ₂ O [M 249.68]	825 mg	3.30 mmol	0.12 eq

Peracetylation and bromination: 60% Perchloric acid (0.12 mL) was dissolved in acetic anhydride (17.0 mL, 27.4 mmol) and cooled with an ice bath to 30-40 °C while L-rhamnose (**28**) (5.00 g, 27.4 mmol) was added in small portions. The reaction mixture was stirred at r.t. for 2 h, then PBr₃ (3.50 mL, 37.2 mmol) was added, while cooling with ice bath, holding the temperature below 10 °C. Then water (1.65 mL) was added while holding the temperature below 15 °C and the reaction mixture was stirred for 3 h at r.t.

Elimination: In a second flask NaOAc (11.3 g, 138 mmol), water (35 mL) and zinc powder (10.0 g, 153 mmol) were mixed and cooled to -10 °C. A solution of CuSO₄•5 H₂O (825 mg, 3.30 mmol) in H₂O (6 mL) was added and the reaction

mixture was stirred for 5 min. Then the solution of the peracetylated and brominated L-rhamnose was added dropwise in 1 h, holding the inner temperature of the reaction mixture between -10 and -5 °C. After the reaction mixture was stirred for 3 h at -10 °C it was extracted with CH₂Cl₂ (5 x 50 mL). The combined organic layers were washed with water (3 x 50 mL), sat. aq. NaHCO₃-sol. (3 x 50 mL) and brine (3 x 50 mL). It was dried with MgSO₄ and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (260 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 8:1) to give 3,4-Di-O-acetyl-L-rhamnol (**31**) (5.63 g, 19.1 mmol, 70%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.43$ (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.43$ (dd, 1H, $J = 1.4, 6.2$ Hz, H-1), 5.37-5.30 (m, 1H, H-2), 5.03 (dd, 1H, $J = 2.1, 6.1$ Hz, H-4), 4.78 (dd, $J = 3.1, 6.1$ Hz, 1H, H-3), 4.11 (dq, 1H, $J = 6.1, 6.6$ Hz, H-5), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 1.31 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, H-6).

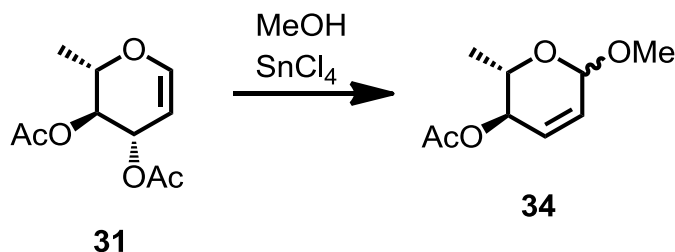
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.0$ (C_q, OAc), 146.1 (C-1), 98.9 (C-2), 72.7 (C-5), 72.0 (C-2), 68.5 (C-3), 21.1 (CH₃, OAc), 21.0 (CH₃, OAc), 16.7 (C-6).

FT-IR: (film): 1783 (s), 1649 (m), 1375 (m), 1224 (s), 1111 (w), 1050 (m), 913 (w), 816 (w), 752 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₁₀H₁₄O₅Na₁: 237.0739, found: 237.0733.

The analytical data matched the literature known data.^[31]

Methyl-4-O-acetyl-2,3,6-trideoxy-L-erythro-hex-2-enopyranoside (34)



3,4-Diacetyl-L-Rhamnal (31) [M 214.22]	5.00 g	23.3 mmol	1.00 eq
SnCl ₄ [M 260.50, ρ 2.23]	140 μL	1.21 mmol	0.05 eq
MeOH [M 32.04, ρ 0.79]	2.0 mL	48 mmol	2.0 eq

3,4-Diacetyl-L-Rhamnal (**31**) (5.00 g, 23.3 mmol) was dissolved in a mixture of CH₂Cl₂ (100 mL) and MeOH (2.0 mL, 48 mmol). SnCl₄ (140 μL, 1.21 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (5 mL) and this solution was added dropwise to the first solution. After stirring for 30 min sat. aq. NaHCO₃-sol. (25 mL) was added and stirred for 10 min. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (20 mL), the combined organic layers were washed with brine and dried with MgSO₄. The solvents were evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (300 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 5:1) to give the methyl glycoside **34** (mixture of anomers, 3.66 g, 19.7 mmol, 84%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.50$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

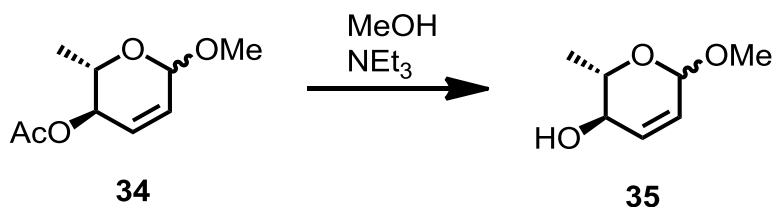
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 5.96-5.72 (m, 2H, H-2, H-3 $\alpha+\beta$), 5.10-5.00 (m, 1H, H-4 $\alpha+\beta$), 4.86 (s, 1H, H-1 α), 4.00-3.80 (m, 1H, H-5 $\alpha+\beta$), 3.46 (s, 3H, OMe β), 3.44 (s, 3H, OMe α), 2.08 (s, 3H, OAc $\alpha+\beta$), 1.32 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6 β), 1.23 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6 α).

^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.6 (C_q , OAc_α), 130.4 (C-2_β), 129.9 (C-2_β), 128.0 (C-3_β), 127.8 (C-3_α), 96.9 (C-1_β), 95.5 (C-1_α), 71.4 (C-4_β), 69.7 (C-5_β), 64.9 (C-5_α), 55.9 (OCH_3_α), 55.0 (OCH_3_β), 21.2 (CH_3 , $\text{OAc}_{\alpha+\beta}$), 18.7 (C-6_β), 18.1 (C-6_α).

FT-IR: (film): 2981 (w), 1745 (s), 1375 (m), 1236 (s), 1109 (m), 1055 (s), 1040 (s), 966 (m), 918 (m), 422 (m) cm^{-1} .

The analytical data matched the literature known data.^[31]

Methyl-2,3,6-trideoxy- α,β -L-erythro-hex-2-enopyranoside (35)



Acetate 34 [M 214.22]	3.00 g	16.1 mmol	1.00 eq
NEt_3 [M 101.19, ρ 0.73]	10 mL	72 mmol	4.50 eq

Acetate **34** (3.00 g, 16.1 mmol) was dissolved in a mixture of MeOH (30 mL), NEt_3 (10 mL, 72 mmol) and water (10 mL) and stirred over night. The solvent were evaporated under reduced pressure and H_2O (40 mL) was added. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) and the combined organic extracts were dried with MgSO_4 . The solvents were evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (100 g silica gel,

n-pentane/MTBE, 5:1-1:1) to give the methyl glycoside **35** (mixture of anomers, $\alpha/\beta = 5:1$, 2.18 g, 15.1 mmol, 94%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.46$ (MTBE).

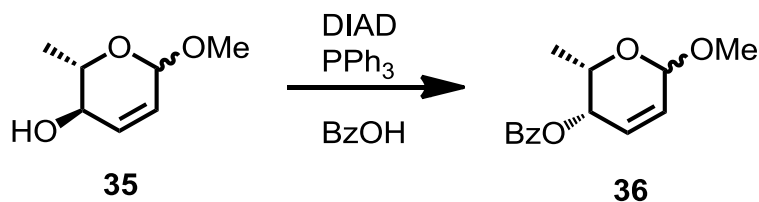
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.98\text{--}5.90$ (m, 1H, H-2 $_{\alpha+\beta}$), 5.81-5.72 (m, 1H, H-3 $_{\alpha+\beta}$), 5.05-5.02 (m, 1H, H-1 $_{\beta}$), 4.86-4.80 (m, 1H, H-1 $_{\alpha}$), 3.95-3.80 (m, 1H, H-4 $_{\alpha+\beta}$), 3.75-3.60 (m, 1H, H-5 $_{\alpha+\beta}$), 3.47 (s, 3H, OCH_3 $_{\beta}$), 3.44 (s, 3H, OCH_3 $_{\alpha}$), 1.66 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, OH $_{\beta}$), 1.48 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, OH $_{\alpha}$), 1.38 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6 $_{\beta}$), 1.34 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6 $_{\alpha}$).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 133.9$ (C-2 $_{\alpha}$), 126.4 (C-3 $_{\alpha}$), 95.5 (C-1 $_{\alpha}$), 69.7 (C-4 $_{\alpha}$), 68.1 (C-5 $_{\alpha}$), 55.7 (OCH_3 $_{\alpha}$), 17.8 (C-6 $_{\alpha}$).

FT-IR: (film): 3444 (br), 2964 (s), 2924 (s), 1402 (m), 1262 (s), 1040 (s), 865 (m), 800 (s), 704 (w) cm^{-1} .

The analytical data matched the literature known data.^[31]

Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-trideoxy- α,β -L-threo-hex-2-enopyranoside



Alcohol 35 [M 144.17]	1.50 g	10.4 mmol	1.00 eq
DIAD [M 202.21, ρ 1.03]	3.1 mL	15.6 mmol	1.50 eq
PPh ₃ [M 262.28]	4.09 g	15.6 mmol	1.50 eq
BzOH [M 122.12]	1.91 g	15.6 mmol	1.50 eq

Alcohol **35** (1.50 g, 10.4 mmol), PPh₃ (4.09 g, 15.6 mmol) and BzOH (1.91 g, 15.6 mmol) were dissolved in THF (80 mL). The mixture was cooled to 0 °C and DIAD (3.1 mL, 15.6 mmol) was added dropwise. After 1 h the cooling bath was removed and the reaction mixture was stirred at r.t. for additional 6 h. The solvents were evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (120 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-5:1) to give the ester **36** (mixture of anomers, 1.89 g, 7.63 mmol, 73%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.43 (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.19-8.05 (m, 2H, Bz α,β), 7.71-7.37 (m, 3H, H, Bz α,β), 6.24-6.13 (m, 1H, H-2 α,β), 6.10-5.96 (m, 1H, H-3 α,β), 5.30-5.24 (m, 1H, H-4 β), 5.15 (dd, J = 2.5, 5.5 Hz, 1H, H-4 α), 5.10-5.07 (m, 1H, H-1 β), 4.97 (d, J = 2.8 Hz, 1H, H-1 α), 4.33 (dq, J = 2.5, 6.6 Hz, 1H, H-5 α), 4.01 (dq, J = 2.8, 6.4 Hz, 1H, H-5 β), 3.53 (s, 3H, OCH₃ β), 3.47 (s, 3H, OCH₃ α), 1.34 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H-6 β), 1.32

(d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6_α).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 166.3$ (C_q, Bz_α), 133.9 (C-2_β, C-2_α), 130.6 (CH, Bz_α), 130.1 (C_q, Bz_α), 130.0 (CH, Bz_β), 129.9 (CH, Bz_α), 128.8 (CH, Bz_β), 128.5 (CH, Bz_α), 128.3 (CH, Bz_β), 126.2 (C-3_α), 125.2 (C-3_β).

FT-IR: (film): 2985 (w), 1717 (s), 1451 (w), 1270 (s), 1107 (s), 1045 (s), 964 (m), 713 s) cm⁻¹.

The analytical data matched the literature known data.^[31]

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-L-rhodinal (**19**)



Ester 36 [M 248.27]	17.9 g	72.2 mmol	1.00 eq
LAH [M 37.95]	13.7 g	361 mmol	5.00 eq
TBSCl [M 150.73]	28.2 g	187 mmol	2.60 eq
Imidazole [M 68.08]	24.6 g	361 mmol	5.00 eq

LAH-reduction: The ester **36** (17.9 g, 72.2 mmol) was dissolved in dioxane (250 mL), then LAH (13.7 g, 361 mmol) was added carefully and the mixture was refluxed for 5 d. Workup was done by carefully adding water (13.7 mL), stirring for 5 min, then

adding 15% NaOH-sol. (13.7 mL), stirring for 5 min, adding H₂O (41.1 mL) and stirring again for 5 min. The mixture was filtered through a glass-filter (P3) and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil contained the product alcohol and benzylic alcohol in a molar ratio of 1:1. The product was very sensitive and tends to oxidize and decompose, so the raw mixture was used directly for the next step.

TBS-protection: The raw mixture from the reduction was dissolved in DMF (80 mL) and imidazole (24.6 g, 361 mmol) was added. TBSCl (28.2 g, 187 mmol) was dissolved in toluene (40 mL) and added dropwise. The reaction mixture was stirred over night, then water (300 mL) and *n*-pentane (100 mL) were added and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with *n*-pentane (2 x 100 mL) and the combined extracts were dried with MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure to yield a 1:1 molar mixture of the glycal **19** and TBS-benzylic alcohol (29.51 g, 65.5 mmol, 91%, over two steps). It was not possible to separate the glycal **19** and the TBS-protected benzylic alcohol on preparative scale, so a sample was purified for analytical purposes by repeated chromatography (3 x) on silica (*n*-pentane/MTBE 100:1-50:1). For further reactions the side product was no problem, and the mixture was used.

TLC: $R_f = 0.68$ (*n*-hexane/MTBE 10:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.23$ (dd, $J = 1.9, 6.1$ Hz, 1H, H-1), 4.54 (ddd, $J = 2.6, 3.4, 7.5$ Hz, 1H, H-2), 4.05-3.90 (m, 2H, H-4, H-5), 2.23-2.12 (m, 1H, H-3), 1.96 (ddd, $J = 2.1, 3.3, 6.6$ Hz, 1H, H-3), 1.18 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6), 0.89 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.06 (s, 6H, 2 x SiCH₃).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 142.0$ (C-1), 97.2 (C-2), 73.2 (C-5), 66.7 (C-4), 27.8 (C-3), 25.9 (SiC(CH₃)₃), 14.0 (C-6), -4.7 (2 x SiCH₃).

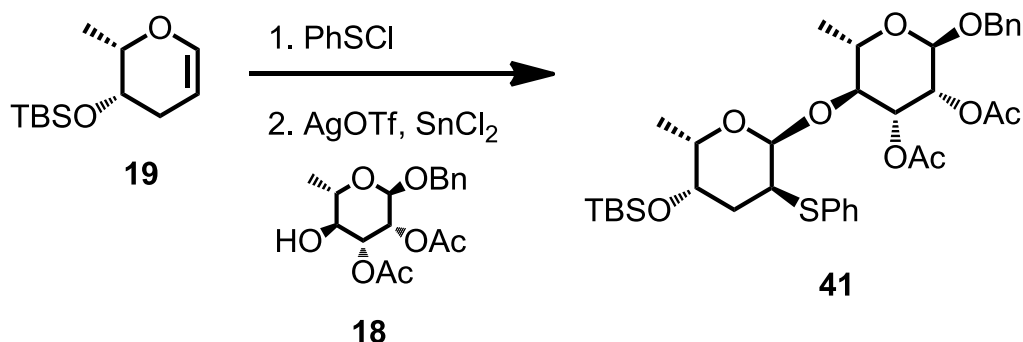
FT-IR: (film): 2955 (s), 2887 (s), 1729 (m), 1472 (m), 1255 (s), 1077 (s), 1020 (s), 837 (s), 776 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}_1\text{H}_1$: 229.1618, found: 229.1619.

The analytical data matched the literature known data.^[43]

7.3 Syntheseversuch des $\beta\alpha$ -Disaccharids mit SPh-Hilfsgruppe

4-*O*-(*tert*-Butyl-dimethylsilyl)-3-deoxy-2-thiophenyl- α -L-fucosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-acetyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**41**)



Glycal 19 [M 228.40]	720 mg	3.15 mmol	1.00 eq
PhSH [M 110.17, ρ 1.08]	380 μ L	3.74 mmol	1.20 eq
NCS [M 150.73]	504 mg	3.74 mmol	1.20 eq
Alcohol 18 [M 338.35]	352 mg	1.04 mmol	0.33 eq
AgOTf [M 256.93]	1.60 g	6.30 mmol	2.00 eq
SnCl ₂ [M 189.60]	1.18 g	6.30 mmol	2.00 eq

PhSCl: NCS (504 mg, 3.74 mmol) and MS 4Å (200 mg) were added to CH₂Cl₂ (10 mL). Then PhSH (380 μ L) was added dropwise. An exothermic reaction took place and the solution turned orange. The reaction mixture was stirred for 20 min at r.t.

Addition of PhSCl: Glycal **19** (720 mg, 3.15 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (10 mL) and MS 4Å (200 mg) was added. Then it was cooled to 0 °C and the solution of PhSCl was added dropwise. The orange colour of the PhSCl-solution disappeared. The reaction mixture was stirred for 20 min, the CH₂Cl₂ was evaporated under reduced pressure and Et₂O (10 mL) was added.

Glycosylation: Alcohol **18** (352 mg, 1.04 mmol) was added to the Et₂O-solution and it was cooled to 0 °C. AgOTf (1.60 g, 6.30 mmol) and SnCl₂ (1.18 g, 6.30 mmol) were added and the solution was stirred at 0 °C for 3 h. The mixture was filtered through celite and the solvents were evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (80 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 30:1-3:1) to give the disaccharide **41** (302 mg, 0.448 mmol, 43%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.49$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.40$ -7.16 (m, 10H, C_{Ar}, Bn, SPh), 5.37 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H, H-1), 5.34 (s, 1H, H-3), 5.33 (dd, $J = 3.5, 12.0$ Hz, 1H, H-2), 4.74 (s, 1H, H-1'), 4.71 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CHPh), 4.55 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, CHPh), 3.98 (dq, $J = 1.0, 6.5$ Hz, 1H, H-5'), 3.93 (dq, $J = 6.0, 9.5$ Hz, 1H, H-5), 3.86 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-4), 3.67 (dt, $J = 3.8, 12.9$ Hz, 1H, H-2'), 3.64 (s, 1H, H-4'), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.08-2.04 (m, 1H, H-3'), 1.98 (s, 3H, OAc), 1.94-1.89 (m, 1H, H-3'), 1.36 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6), 1.12 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6'), 0.84 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.00 (s, 3H, SiCH₃), -0.13 (s, 3H, SiCH₃).

¹³C-NMR: (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.2$ (C_q, OAc), 170.0 (C_q, OAc), 136.9 (C_q, Bn), 135.4 (C_q, SPh), 131.0 (CH, SPh), 129.1 (CH, SPh), 128.6 (CH, Bn), 128.2 (CH, Bn), 128.1 (CH, Bn), 126.8 (CH, SPh), 99.0 (C-1), 96.7 (C-1'), 75.6 (C-4), 72.7 (C-2), 70.3 (C-3), 69.4 (CH₂Ph), 69.0 (C-4'), 67.8 (C-5'), 67.3 (C-5), 43.2 (C-2'), 34.3 (C-3'), 25.9 (SiC(CH₃)₃), 21.6 (CH₃, OAc), 21.0 (CH₃, OAc), 18.5 (C_q SiC(CH₃)₃), 18.2 (C-6), 17.3 (C-6'), -4.7 (SiCH₃), -4.9 (SiCH₃).

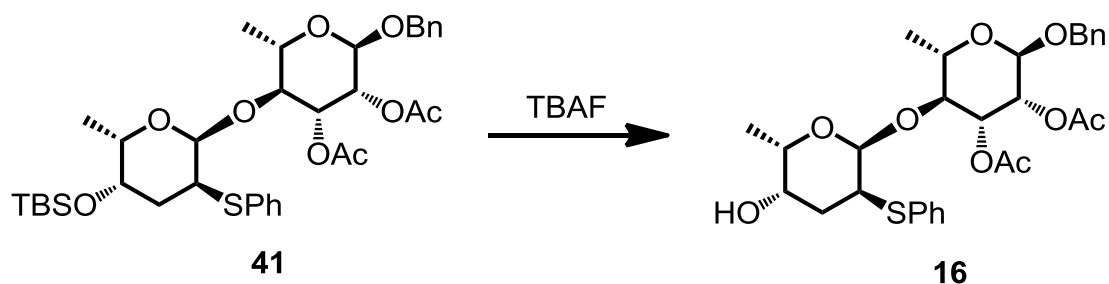
FT-IR: (film): 2930 (w), 1751 (s), 1368 (w), 1249 (s), 1219 (s), 1072 (s), 1014 (s), 971 (s), 833 (m), 776 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{50}\text{O}_9\text{Si}_1\text{Na}_1$: 697.2837, found: 697.2856.

spec. rotation: $c = 0.82$ (CHCl_3), $\vartheta = 19^\circ\text{C}$:

$[\alpha]_{\text{D}} = -45.4$, $[\alpha]_{578} = -47.6$, $[\alpha]_{546} = -53.2$, $[\alpha]_{436} = -81.1$, $[\alpha]_{365} = -99.0$.

3-Deoxy-2-thiophenyl- α -L-fucosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-acetyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (16)



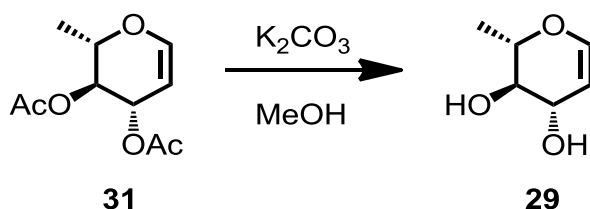
TBS-ether 41 [M 674.92]	302 mg	0.447 mmol	1.00 eq
TBAF [1M in THF)	4.5 mL	4.50 mmol	10.0 eq

TBS-ether **41** was dissolved in 1M TBAF solution (4.5 mL, 4.50 mmol) and stirred over night. Sat. aq. NH_4Cl -sol. (20 mL) was added and it was extracted with Et_2O (3 x 10 mL). The combined organic extracts were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining solid was purified by chromatography on silica (20 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 6:1-1:3) to give the alcohol **16** (146 mg, 0.260 mmol, 58%) as a white solid.

TLC:	$R_f = 0.54$ (MTBE).
MP:	180 °C (EtOAc/ <i>n</i> -pentane).
$^1\text{H-NMR}$:	(600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.41\text{--}7.25$ (m, 9H, H_{Ar} Bn, SPh), 7.23–7.19 (m, 1H, SPh), 5.36–5.32 (m, 3H, H-1', H-2, H-3), 4.75 (s, 1H, H-1), 4.71 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CHPh), 4.55 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, CHPh), 4.04 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-5), 3.92 (dq, $J = 6.1, 9.1$ Hz, 1H, H-5'), 3.84 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-4), 3.68 (s, 1H, H-4'), 3.65–3.58 (m, 1H, H-2'), 2.10 (s, 3H, OAc), 2.13–2.07 (m, 1H, H-3), 1.94 (s, 3H, OAc), 1.72 (s, 1H, OH), 1.37 (d, $J = 5.8$ Hz, 3H, H-6'), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-6).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(150 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.2$ (C_{q} , OAc), 170.0 (C_{q} , OAc), 136.9 (C_{q} , Bn), 135.3 (C_{q} , SPh), 130.6 (CH, SPh), 129.2 (CH, SPh), 128.6 (C_{Ar} , Bn), 128.2 (C_{Ar} Bn), 128.1 (C_{Ar} Bn), 126.8 (CH, SPh), 99.0 (C-1'), 96.6 (C-1), 76.0 (C-4'), 72.7 (C-3'), 70.3 (C-2'), 69.4 (C-2), 68.4 (C-4), 67.1 (C-5'), 66.9 (C-5), 42.7 (C-2), 34.2 (C-3), 21.5 (CH_3 , OAc), 21.0 (CH_3 , OAc), 18.5 (C-6'), 16.7 (C-6).
FT-IR:	(film): 3439 (br), 1748 (s), 1369 (w), 1241 (s), 1134 (m), 1047 (s), 970 (m), 751 (m), 699 (w) cm^{-1} .
HR-MS:	(ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_9\text{SiNa}$: 583.1972, found: 583.1989
spec. rotation:	$c = 0.93$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C: $[\alpha]_{\text{D}} = -65.1$, $[\alpha]_{578} = -68.2$, $[\alpha]_{546} = -76.2$, $[\alpha]_{436} = -116.3$, $[\alpha]_{365} = -142.0$.

7.4 Synthese des L-Rhodinose-Bausteins

L-Rhamnal (29)



3,4-Di-O-acetyl-L-rhamnal (31) [M 130.14]	8.14 g	37.9 mmol	1.00 eq
K ₂ CO ₃ [M 138.20]	262 mg	1.98 mmol	0.05 eq

3,4-Di-O-acetyl-L-rhamnal (**31**) (8.14 g, 37.9 mmol) was dissolved in methanol (60 mL) and K₂CO₃ (262 mg, 1.98 mmol) was added. The reaction mixture was stirred over night and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc, 1:1-0:1) to give L-rhamnal (**29**) (4.92 g, 37.8 mmol, 99%) as a white solid.

TLC: $R_f = 0.34$ (EtOAc).

MP: 72 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.30$ (dd, $J = 1.7, 6.0$ Hz, H-1), 4.70 (dd, 1H, $J = 2.1, 6.0$ Hz, H-2), 4.20 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, H-3), 3.85 (dq, 1H, $J = 6.3, 9.7$ Hz, H-5), 3.48-3.25 (m, 1H, H-4), 3.35 (s, 1H, OH), 2.85 (s, 1H, OH), 1.38 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz, H-6).

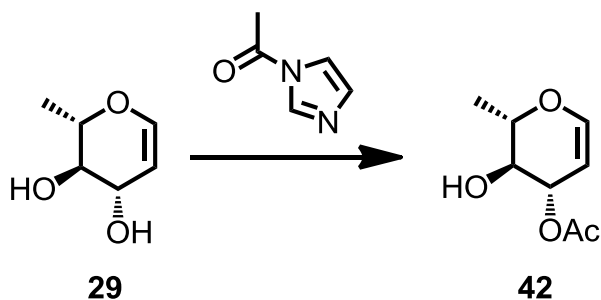
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 145.0$ (C-1), 102.8 (C-2), 75.6 (C-4), 74.6 (C-5), 70.5 (C-3), 17.6 (C-6).

FT-IR: (KBr): 3251 (s), 3001 (m), 2931 (m), 2890 (m), 1644 (s), 1447 (m), 1241 (s), 1226 (s), 1074 (m), 1058 (s), 1046 (m), 1027 (m), 774 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3\text{Na}^+$: 153.0528, found: 153.0521.

The analytical data matched the literature known data.^[44]

3-*O*-Acetyl-L-rhamnal (**42**)



L-Rhamnal (29) [M 130.14]	4.92 g	37.8 mmol	1.00 eq
<i>N</i> -Acetylimidazole [M 110.11]	4.16 g	37.8 mmol	1.00 eq

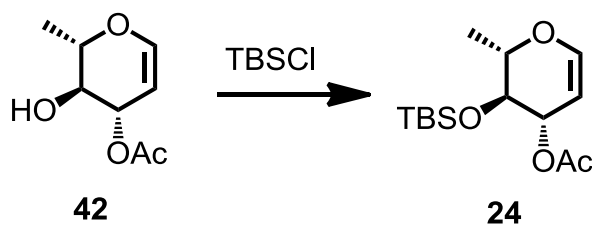
L-rhamnal (**29**) (4.92 g, 37.8 mmol) was dissolved in toluene (100 mL) and heated to 80 °C. *N*-acetylimidazole (4.16 g, 37.8 mmol) was added and the mixture was stirred at 80 °C for 4 h. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE, 10:1-3:1) to give 3-*O*-acetyl-L-rhamnal (**42**) (3.90 g, 22.7 mmol, 60%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.28 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

- ¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.40 (dd, J = 1.4, 6.1 Hz, 1H, H-1), 5.23-5.17 (m, 1H, H-3), 4.67 (dd, J = 2.5, 6.1 Hz, 1H, H-2), 3.90 (dq, J = 6.4, 9.5 Hz, 1H, H-5), 3.60 (dd, J = 6.8, 9.5 Hz, 1H, H-4), 2.10 (s, 3H, OAc), 1.38 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H-6).
- ¹³C-NMR:** (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.9 (C_q, OAc), 146.7 (C-1), 98.9 (C-2), 74.9 (C-5), 73.9 (C-3), 72.7 (C-4), 21.3 (CH₃, OAc), 17.2 (C-6).
- HR-MS:** (ESI): m/z calcd. for C₈H₁₂O₄Na⁺: 195.0628, found: 195.0624.

The analytical data matched the literature known data.^[21]

3-*O*-Acetyl-4-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-L-rhamnal (**24**)



Alcohol 42 [M 172.18]	3.90 g	22.6 mmol	1.00 eq
TBSCl [M 150.73]	5.12 g	34.0 mmol	1.50 eq
Imidazole [M 68.08]	3.86 g	56.6 mmol	2.50 eq

Alcohol **42** (3.90 g, 22.6 mmol) and imidazole (3.86 g, 56.6 mmol) were dissolved in DMF (10 mL), cooled to 0 °C and TBSCl (5.12 g, 34.0 mmol) was added. The reaction mixture was stirred over night at r.t., then H₂O (50 mL) was added and the reaction mixture was extracted with *n*-pentane/Et₂O 1:1 (3 x 30 mL). The combined organic

layers were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE, 1:0-40:1-30:1) to give 3-*O*-acetyl-4-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-L-rhamnal (**24**) (5.98 g, 20.9 mmol, 92%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.66$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

^1H -NMR: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.35$ (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, H-1), 5.22-5.14 (m, 1H, H-3), 4.71 (dd, $J = 2.3, 6.0$ Hz, 1H, H-2), 3.87 (dq, $J = 6.4, 9.4$ Hz, 1H, H-5), 3.67 (dd, $J = 7.0, 9.5$ Hz, 1H, H-4), 2.07 (s, 3H, OAc), 1.33 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6), 0.87 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.11 (s, 3H, SiCH_3), 0.08 (s, 3H, SiCH_3).

^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.9$ (C_q , OAc), 146.0 (C-1), 99.8 (C-2), 75.6 (C-5), 73.9 (C-3), 72.5 (C-4), 25.7 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 21.5 (CH_3 , OAc), 17.9 (C-6), -4.03 (SiCH_3), -4.40 (SiCH_3).

FT-IR: (film): 2956 (w), 2930 (w), 1738 (m), 1650 (m), 1225 (s), 1120 (s), 1054 (m), 1023 (m), 879 (m), 836 (m), 808 (m), 776 (m) cm^{-1} .

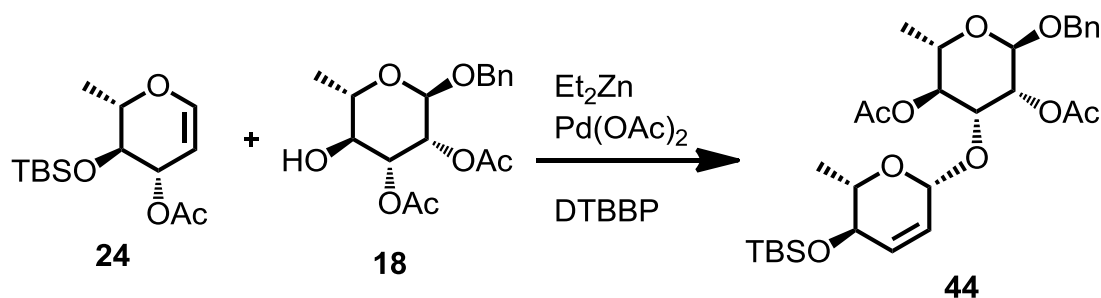
HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}_1\text{Na}_1$: 309.1493, found: 309.1491.

spec. rotation: $c = 0.99$ (CHCl_3), $\vartheta = 19$ °C:
 $[\alpha]_D = +71.3$, $[\alpha]_{578} = +74.5$, $[\alpha]_{546} = +85.6$, $[\alpha]_{436} = +154.2$, $[\alpha]_{365} = +254.2$.

The analytical data matched the literature known data.^[45]

7.5 Syntheseversuch des β -Disaccharids mit Tsuji-Trost-Chemie

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-1-*O*-benzyl-2,4-di-*O*-acetyl- α -L-rhamnopyranoside (**44**)



L-Rhamnose 18 [M 338.35]	886 mg	2.26 mmol	1.50 eq
Et_2Zn (1M in <i>n</i> -hexane)	1.40 mL	1.40 mmol	0.80 eq
L-Rhamnal 24 [M 286.44]	500 mg	1.75 mmol	1.00 eq
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ [M 224.50]	39 mg	0.175 mmol	0.10 eq
DTBBP [M 298.40]	78 mg	0.262 mmol	0.15 eq

Formation of zinc-alcoholate: Rhamnose **18** (886 mg, 2.26 mmol) was dissolved in THF (10 mL), MS 3Å (200 mg) was added and the reaction mixture was stirred for 10 min. A solution of Et_2Zn (1.40 mL, 1.40 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for 4 h. Then rhamnal **24** (500 mg, 1.75 mmol) was added.

Formation of Pd-complex: $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (39 mg, 0.175 mmol) was dissolved in THF (5.0 mL) and DTBBP (78 mg, 0.262 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 1 h. A deep red colour indicates the formation of the Pd-complex.

Glycosylation: The solution of rhamnose **18** and Et_2Zn was then added to the solution of the Pd-complex and the reaction mixture was stirred over night. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by

chromatography on silica (40 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 15:1-4:1) to give 4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-1-*O*-benzyl-2,3-di-*O*-acetyl- α -L-rhamnopyranoside (**44**) (921 mg, 1.61 mmol, 92%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.39 (*n*-hexane/MTBE 2:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.38-7.27 (m, 5H, Ph), 5.84-5.77 (m, 1H, H-2'), 5.66-5.60 (m, 1H, H-3'), 5.35 (dd, J = 3.6, 9.5 Hz, 1H, H-3), 5.25 (dd, J = 1.7, 3.5 Hz, 1H, H-2), 5.14 (br s, 1H, H-1'), 4.76 (d, J = 1.5 Hz, 1H, H-1), 4.68 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CH-Ph), 4.51 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CH-Ph), 3.94-3.81 (m, 2H, H-4', H-5), 3.65 (t, J = 9.5 Hz, 1H, H-4), 3.50 (dq, J = 6.4, 7.7 Hz, 1H, H-5'), 2.12 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc), 1.31 (d, J = 6.2 Hz, 3H, H-6), 1.25 (d, J = 6.2 Hz, 3H, H-6'), 0.89 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 2 x 0.08 (s, 3H, SiCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): δ = 170.1 (C_q , CO), 169.8 (C_q , CO), 136.9 (C_q , Ph), 134.3 (CH, Ph), 128.6 (CH, Ph), 128.1 (2 x CH, Ph), 127.6 (C-3'), 98.9 (C-1'), 96.7 (C-1), 79.2 (C-4), 74.9 (C-5'), 70.7 (C-2), 69.7 (C-4', C-3), 69.5 (CH_2 -Ph), 67.8 (C-5), 25.9 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 21.3 (OAc), 21.1 (OAc), 18.6 (C-6'), 18.1 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.0 (C-6), -4.1 (SiCH_3), -4.6 (SiCH_3).

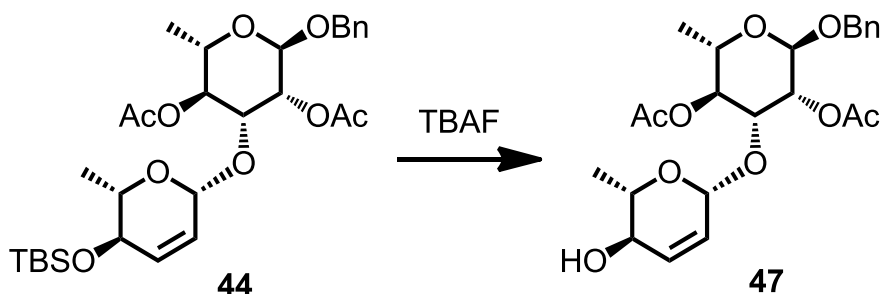
FT-IR: (film): 2955 (w), 2857 (w), 1746 (s), 1373 (w), 1227 (s), 1135 (m), 1113 (m), 1075 (m), 1062 (m), 1043 (w), 982 (m), 867 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_9\text{Si}_1\text{Na}_1$: 587.2647, found: 587.2637.

spec. rotation: c = 0.77 (CHCl_3), ϑ = 22 $^\circ\text{C}$:

$[\alpha]_D$ = -10.2, $[\alpha]_{578}$ = -13.4, $[\alpha]_{546}$ = -20.3, $[\alpha]_{436}$ = -31.7, $[\alpha]_{365}$ = -56.9.

β -L-2,3-Dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4-di-O-acetyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (47)



TBS-ether 44 [M 564.74]	500 mg	0.885 mmol	1.00 eq
TBAF [1M in THF]	1.0 mL	1.00 mmol	1.15 eq

The TBS-ether **44** (500 mg, 0.885 mmol), was dissolved in THF (4 mL) and TBAF (1.0 mL, 1.00 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 4 h. Sat. aq. NH_4Cl -solution (10 mL) was added and it was extracted with Et_2O (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (50 g, silica gel, *n*-pentane/MTBE, 3:1-1:2) to give β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4-di-O-acetyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**47**) (331 mg, 0.735 mmol, 83%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.45 (MTBE).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.44-7.30 (m, 5H, Ph), 5.98-5.88 (m, 1H, H-2'), 5.65-5.55 (m, 1H, H-3'), 5.40-5.30 (m, 1H, H-1'), 5.04-4.93 (m, 1H, H-4), 4.82 (s, 1H, H-1), 4.70 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 4.52 (d, J = 11.8 Hz, 1H, CHPh), 4.23 (dd, J = 3.5, 9.9 Hz, 1H, H-3), 3.87 (dq, J = 6.2, 9.8 Hz, 1H, H-5), 3.86-3.75 (m, 1H, H-5'), 2.13 (s, 3H, OAc),

2.06 (s, 3H, OAc), 1.61 (s, 1H, OH), 1.31 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6'),
1.21 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6).

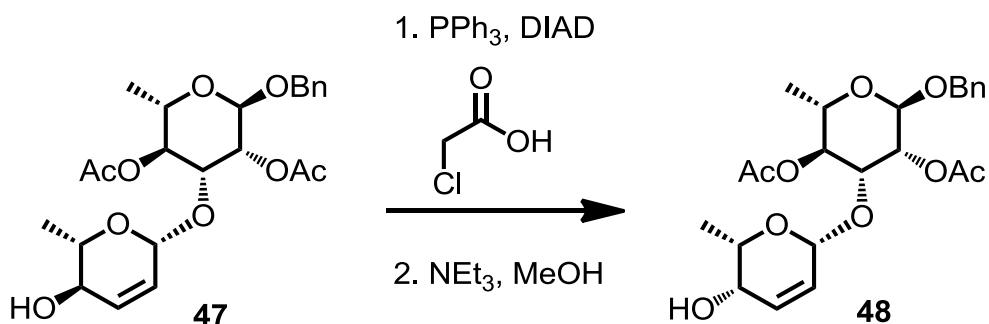
^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 131.6$ (C-2'), 128.9 (CH, Ph), 128.7 (C-3'),
128.2 (CH, Ph), 97.2 (C-1), 94.4 (C-1'), 74.5 (C-5'), 72.7 (C-3), 72.0
(C-4), 69.6 (CH_2Ph), 69.5 (C-2), 68.2 (C-4'), 66.9 (C-5), 21.3 (CH_3 ,
OAc), 21.2 (CH_3 , OAc), 18.7 (C-6'), 17.6 (C-6).

FT-IR: (film): 3475 (br), 2981 (w), 1741 (m), 1374 (m), 1229 (s), 1132 (m),
1057 (s), 984 (m), 734 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_9\text{Na}_1$: 473.1782, found: 473.1775.

spec. rotation: $c = 1.17$ (CHCl_3), $\vartheta = 22$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +5.2$, $[\alpha]_{578} = +7.4$, $[\alpha]_{546} = +13.7$, $[\alpha]_{436} = +26.1$, $[\alpha]_{365} = +39.0$.

β -L-2,3-Dehydro-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4-di-O-acetyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (48)



Alcohol 47 [M 450.48]	95 mg	0.221 mmol	1.00 eq
Chloroacetic acid [M 94.50]	40 mg	0.422 mmol	2.00 eq
PPh ₃ [M 262.28]	111 mg	0.422 mmol	2.00 eq
DIAD [M 202.21, ρ 1.03]	84 μ L	0.422 mmol	2.00 eq

Mitsunobu: Alcohol **47** (95 mg, 0.221 mmol) was dissolved in THF (4 mL), chloroacetic acid (40 mg, 0.422 mmol) and PPh₃ (111 mg, 1.98 mmol) were added and the reaction mixture was cooled to 0 °C. A solution of DIAD (84 μ L, 0.422 mmol) in THF (1 mL) was added in 100 μ L portions every 5 min. The reaction mixture was allowed to warm to r.t. and stirred overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (8 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 8:1-3:1) to remove most of the impurities from the Mitsunobu to give the crude chloroacetate. TLC: R_f = 0.46 (*n*-hexane/MTBE 1:2).

Deprotection of chloroacetate: The crude chloroacetate was dissolved in NEt₃/MeOH 1:1 (2 mL) and stirred over night. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (6 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 15:1-6:1) to give β -L-2,3-dehydro-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4-di-O-

acetyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**48**) (65 mg, 0.144 mmol, 68% over 2 steps) as a white solid.

TLC: R_f = 0.33 (MTBE).

MP: 131-134 °C (CH₂Cl₂).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.42-7.29 (m, 5H, Ph), 6.12 (ddd, J = 1.4, 5.2, 10.0 Hz, 1H, H-2'), 5.64 (dd, J = 0.9, 10.0 Hz, 1H, H-3'), 5.32 (dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H, H-2), 5.11-5.07 (m, 1H, H-1'), 4.96 (t, J = 9.8 Hz, H-4), 4.82 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.69 (d, J = 11.7 Hz, 1H, CHPh), 4.51 (d, J = 11.7 Hz, 1H, CHPh), 4.19 (dd, J = 3.6, 9.8 Hz, 1H, H-3), 3.88 (dq, J = 6.2, 9.8 Hz, 1H, H-5), 3.69 (dq, J = 2.1, 6.5 Hz, 1H, H-5'), 3.66-3.57 (m, 1H, H-4'), 2.13 (s, 3H, OAc), 2.08 (s, 3H, OAc), 1.62 (d, J = 10.0 Hz, 1H, OH), 1.26 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H-6'), 1.23 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H-6).

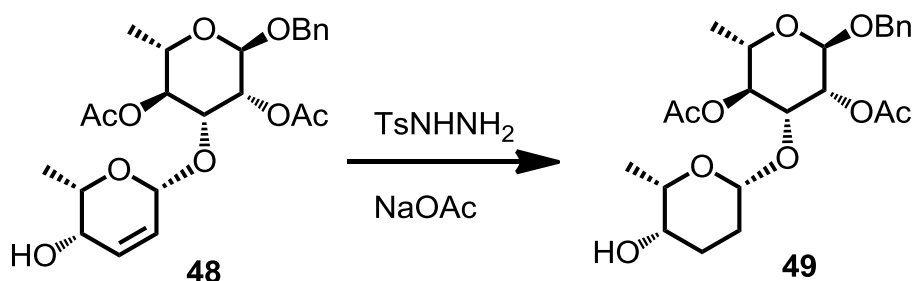
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 170.6 (C_q, OAc), 170.3 (C_q, OAc), 136.9 (C_q, Ph), 131.6 (C-2', C-3'), 128.7 (CH, Ph), 128.3 (CH, Ph), 97.2 (C-1), 96.5 (C-1'), 73.8 (C-3), 72.0 (C-4), 71.6 (C-5'), 69.9 (C-2), 69.7 (CH₂Ph), 66.8 (C-5), 64.7 (C-4'), 21.3 (CH₃, OAc), 21.2 (CH₃, OAc), 17.6 (C-6), 16.9 (C-6').

FT-IR: (film): 3305 (br), 2982 (w), 1743 (s), 1376 (m), 1234 (s), 1132 (m), 1055 (s), 703 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₃H₃₀O₉Na₁: 473.1782, found: 473.1776.

spec. rotation: c = 0.49 (CHCl₃), θ = 19 °C:
 $[\alpha]_D = +11.6$, $[\alpha]_{578} = +12.4$, $[\alpha]_{546} = +14.1$, $[\alpha]_{436} = +28.2$, $[\alpha]_{365} = +52.2$.

β -L-Rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4-di-O-acetyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (49)



Alkene 48 [M 450.48]	59 mg	0.131 mmol	1.00 eq
TsNHNH ₂ [M 186.23]	244 mg	1.31 mmol	10.0 eq
aq. NaOAc-solution [0.43M]	4.5 mL	1.96 mmol	15.0 eq

Alkene **48** (59 mg, 0.131 mmol) was dissolved in DME (4.5 mL), then aq. NaOAc-sol. (4.5 mL) and TsNHNH₂ (244 mg, 1.31 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed for 6 h. Then brine (50 mL) and Et₂O (50 mL) were added and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with Et₂O (2 x 30 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (4 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 5:1-1:2) to give β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4-di-O-acetyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**49**) (51 mg, 0.113 mmol, 86%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.37 (MTBE).

MP: 71-73 °C (EtOAc/*n*-pentane).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.43-7.28 (m, 5H, Ph), 5.27-5.23 (m, 1H, H-2), 4.92 (t, J = 9.8 Hz, 1H, H-4), 4.83-4.79 (m, 1H, H-1), 4.70 (d,

$J = 11.8$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.51 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.48-4.40 (m, 1H, H-1'), 4.14 (dd, $J = 3.7, 9.8$ Hz, 1H, H-3), 3.89 (dq, $J = 6.3, 9.8$ Hz, 1H, H-5), 3.56 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, H-5'), 3.42 (br s, 1H, H-4'), 2.12 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc), 1.97-1.70, (m, 2H, H-3'), 1.70-1.39 (m, 2H, H-2'), 1.23 (s, 3H, H-6), 1.21 (s, 3H, H-6').

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 128.7$ (CH, Ph), 128.4 (CH, Ph), 128.3 (CH, Ph), 99.9 (C-1'), 97.3 (C-1), 73.5 (C-5'), 73.2 (C-3), 72.0 (C-4), 69.6 (CH_2Ph), 69.3 (C-2), 66.7 (C-4'), 66.7 (C-5), 29.7 (C-3'), 25.2 (C-2'), 21.3 (OAc), 21.2 (OAc), 17.7 (C-6), 17.4 (C-6').

FT-IR: (film): 2936 (w), 1737 (s), 1369 (m) 1227 (s), 1131 (s), 1046 (s), 1031 (s), 751 (m), 699 (m) cm^{-1} .

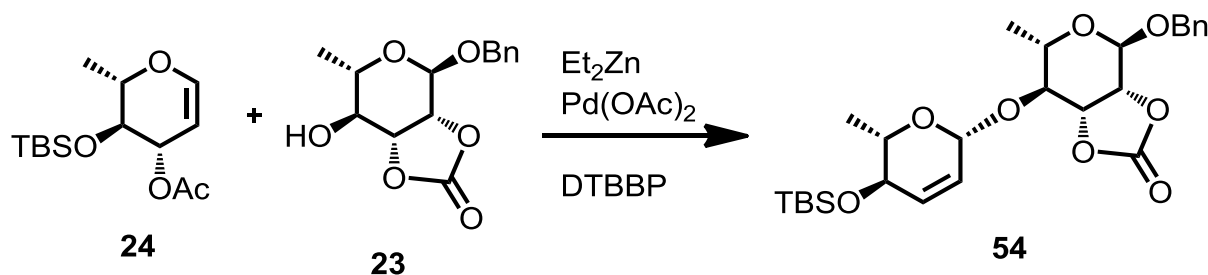
HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_9\text{Na}_1$: 475.1917, found: 475.1940.

spec. rotation: $c = 0.62$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C:

$[\alpha]_{\text{D}} = -41.5$, $[\alpha]_{578} = -44.1$, $[\alpha]_{546} = -51.1$, $[\alpha]_{436} = -84.6$, $[\alpha]_{365} = -130.7$.

7.6 Synthese des $\beta\alpha$ -Disaccharids mit Tsuji-Trost Chemie

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-*O*-benzyl-2,3-*O*-carboxy- α -L-rhamnopyranoside (**54**)



Rhamnose 23 [M 280.79]	2.00 g	7.14 mmol	1.50 eq
Et ₂ Zn [1M in <i>n</i> -hexane]	3.80 mL	3.80 mmol	0.80 eq
Rhamnal 24 [M 286.44]	1.36 g	4.76 mmol	1.00 eq
Pd(OAc) ₂ [M 224.50]	106 mg	0.476 mmol	0.10 eq
DTBBP [M 298.40]	212 mg	0.714 mmol	0.15 eq

Formation of Pd-complex: Pd(OAc)₂ (106 mg, 0.476 mmol) was dissolved in THF (20 mL) and DTBBP (212 mg, 0.714 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 4 h. A deep red colour indicated the formation of the Pd-complex.

Formation of zinc-alcoholate: Rhamnose **23** (2.00 g, 7.14 mmol) was dissolved in THF (20 mL), MS 3Å (200 mg) was added and the reaction mixture was stirred for 10 min. Et₂Zn (3.80 mL, 3.80 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for 4 h. Then rhamnal **24** (1.36 g, 4.76 mmol) was added.

Glycosylation: The solution of the zinc-alcoholate was added to the solution of the Pd-complex. The reaction mixture was stirred over night and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (120 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 25:1-10:1) to give 4-*O*-

(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-O-benzyl-2,3-O-carboxy- α -L-rhamnopyrano-side (**54**) (2.07 g, 4.09 mmol, 86%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.54 (*n*-hexane/MTBE 2:1).

MP: 113 °C (MTBE).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.41-7.28 (m, 5H, Ph), 5.88 (dd, J = 1.7, 10.2 Hz, 1H, H-2'), 5.66 (ddd, J = 10.2, 1.4, 0.4 Hz, 1H, H-3'), 5.30-5.27 (m, 1H, H-1'), 5.10 (s, 1H, H-1), 4.91 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H-3), 4.68 (d, J = 11.7 Hz, 1H, *CHPh*), 4.64 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H-2), 4.52 (d, J = 11.6 Hz, 1H, *CHPh*), 3.97 (dq, J = 2.1, 8.0 Hz, 1H, H-4'), 3.83 (dq, J = 6.3, 9.6 Hz, 1H, H-5), 3.61 -3.50 (m, 2H, H-4, H-5'), 1.32 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H-6), 1.30 (d, J = 6.1 Hz, 3H, H-6'), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.09 (s, 3H, SiCH_3), 0.08 (s, 3H, SiCH_3).

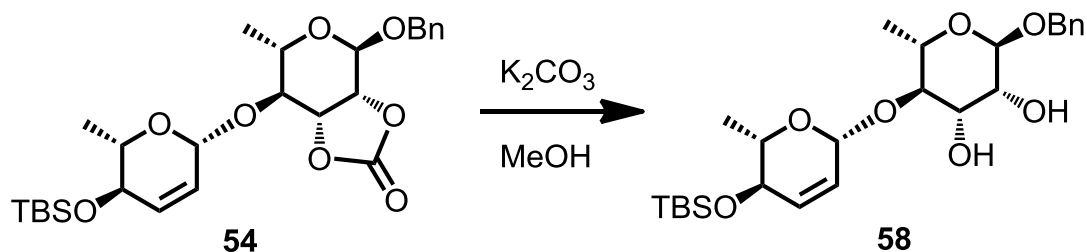
$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): δ = 153.8 (C_q , CO), 136.4 (C_q , Ph), 135.2 (C-2'), 128.7 (CH, Ph), 128.4 (CH, Ph), 128.3 (CH, Ph), 127.1 (C-3'), 98.3 (C-1'), 94.5 (C-1), 79.6 (C-4), 78.4 (C-3), 76.4 (C-2), 75.1 (C-5'), 69.7 (C-4'), 69.6 (CH_2Ph), 64.0 (C-5), 25.9 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.4 (C-6), 18.1 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.0 (C-6'), -4.1 (SiCH_3), -4.6 (SiCH_3).

FT-IR: (film): 2929 (w), 2857 (w), 1462 (w), 1366 (m), 1222 (s), 1176 (s), 1095 (m), 1025 (m), 938 (m), 835 (s), 776 (s), 667 (m), 553 (s), 497 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_8\text{Si}_1\text{Na}_1$: 529.2228, found: 529.2226.

spec. rotation: c = 1.00 (CHCl_3), ϑ = 19 °C:
 $[\alpha]_D = -93.4$, $[\alpha]_{578} = -97.5$, $[\alpha]_{546} = -111.2$, $[\alpha]_{436} = -193.1$, $[\alpha]_{365} = -303.7$.

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (58**)**



Carbonate 54 [M 506.66]	5.64 g	11.1 mmol	1.00 eq
K ₂ CO ₃ [M 138.20]	767 mg	5.55 mmol	0.50 eq

Carbonate **54** (5.64 g, 11.1 mmol) was dissolved in MeOH (60 mL) and K₂CO₃ (767 mg, 5.55 mmol) was added. The reaction mixture was stirred over night. The solvent was evaporated under reduced pressure and H₂O (20 mL) and CH₂Cl₂ (20 mL) were added. The layers were separated and the organic layer was dried with MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (250 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-2:1) to give 4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-*O*-benzyl- α -L-rhamno-pyranoside (**58**) (4.90 g, 10.2 mmol, 92%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.37$ (*n*-hexane/MTBE 1:2).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.27 (m, 5H, Ph), 5.87 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H, H-2'), 5.68 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H, H-3'), 5.11 (s, 1H, H-1'), 4.91 (s, 1H, H-1'), 4.82 (s, 1H, OH), 4.71 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CHPh), 4.50 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.07-4.01 (m, 1H, H-2), 4.01-3.97 (m, 1H, H-4'), 3.85 (dd, $J = 3.4, 9.0$ Hz, 1H, H-3), 3.78 (dq, $J = 6.2, 9.5$ Hz, 1H, H-5), 3.63 (dq, $J = 6.2, 8.0$ Hz, 1H, H-5'), 3.47 (dd, $J = 9.3$ Hz,

1H, H-4), 2.79 (s, 1H, OH), 1.34 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6'), 1.30 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6), 0.90 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.10 (s, 3H, SiCH₃), 0.09 (s, 3H, SiCH₃).

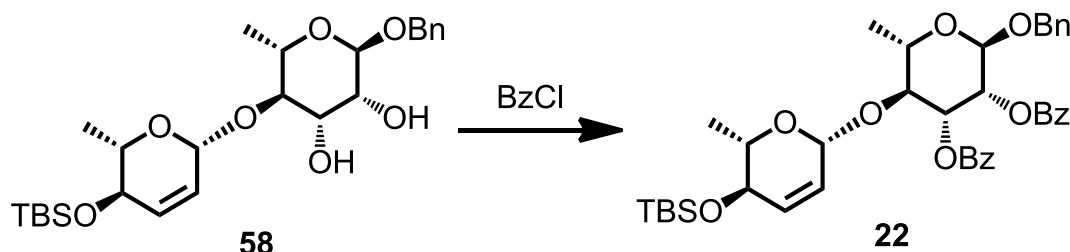
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 137.5 (C_q, Ph), 135.0 (CH, Ph), 128.0 (CH, Ph), 127.9 (CH, Ph), 126.4 (C-3'), 99.0 (C-1'), 98.4 (C-1), 84.7 (C-4), 75.4 (C-5'), 70.5 (C-2), 69.8 (C-3), 69.6 (C-4'), 69.2 (CH₂Ph), 66.4 (C-5), 25.8 (SiC(CH₃)₃), 18.2 (C-6'), 17.5 (C-6), -4.1 (SiCH₃), -4.6 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 3449 (m), 2930 (m), 2858 (m), 1983 (s), 1454 (w), 1137 (m), 1059 (s), 1029 (m), 876 (m), 838 (m), 777 (m), 424 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₅H₄₀O₇Si₁Na₁: 503.2436, found: 503.2434

spec. rotation: $c = 0.81$ (CHCl₃), $\theta = 22$ °C:
 $[\alpha]_D = -121.6$, $[\alpha]_{578} = -126.9$, $[\alpha]_{546} = -144.6$, $[\alpha]_{436} = -249.9$, $[\alpha]_{365} = -392.2$.

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (22**)**



Diol 58 [M 480.67]	235 mg	0.489 mmol	1.00 eq
BzCl [M 140.57, ρ 1.22]	0.23 mL	1.95 mmol	4.00 eq
Pyridine [M 79.10, ρ 0.98]	0.40 mL	4.89 mmol	10.0 eq

Diol **58** (235 mg, 0.489 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (4 mL), pyridine (0.40 mL, 4.89 mmol) and BzCl (0.23 mL, 1.95 mmol) were added and the reaction mixture was stirred over night. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (20 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 25:1-20:1) to give 4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -L-2,3-dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**22**) (324 mg, 0.470 mmol, 96%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.56 (*n*-hexane/MTBE 2:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.13-8.03 (m, 2H, Bz), 7.99-7.92 (m, 2H, Bz), 7.64-7.57 (m, 1H, Bz), 7.52-7.44 (m 3H, Bz), 7.42-7.27 (m, 7H, Bz, Ph), 5.77-5.68 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.65-5.58 (m, 2H, H-2, H-2'), 5.22-5.19 (m, 1H, H-1'), 5.01 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.77 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 4.60 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 4.07-3.96 (m, 2H, H-4, H-5), 3.69-3.62 (m, 1H, H-4'), 3.28 (dq, J = 6.4, 7.9 Hz, 1H, H-5'),

1.40 (d, $J = 5.7$ Hz, 3H, H-6), 0.84 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.78 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6'), 0.00 (s, 3H, SiCH₃), -0.03 (s, 3H, SiCH₃).

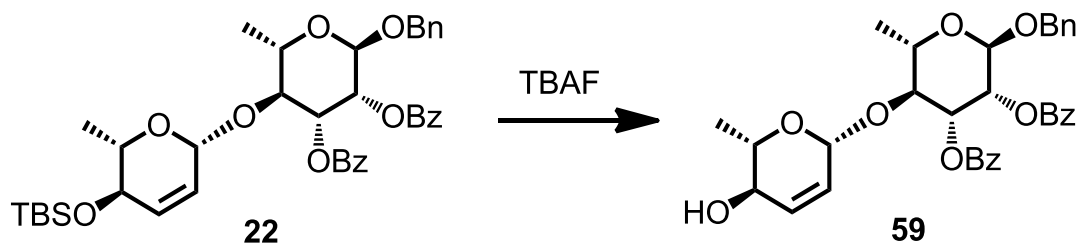
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.9 (C_q, CO, Bz), 165.5 (C_q, CO, Bz), 137.3 (C_q, Bn), 134.7 (C-3'), 133.6 (CH, Bz), 133.0 (CH, Bz), 130.8 (C_q, Bz), 130.2 (CH, Bz), 128.8 (CH, Bz), 128.8 (CH, Bz), 128.4 (CH, Ph), 128.3 (CH, Ph), 128.3 (CH, Ph), 127.6 (C-2'), 98.8 (C-1'), 97.1 (C-1), 78.8 (C-4), 75.0 (C-5'), 71.8 (C-2), 70.8 (C-3), 69.8 (C-4'), 69.8 (CH₂Ph), 68.2 (C-5), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 18.4 (C-6), 17.9 (C-6'), -4.0 (SiCH₃), -4.5 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 3065 (w), 2931 (w), 1729 (s), 1602 (w), 1452 (m), 1276 (s), 1262 (s), 1115 (s), 1083 (s), 1068 (s), 711 (m), 419 (m) cm⁻¹

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₃₉H₄₈O₉Si₁Na₁: 711.2955, found: 711.2968.

spec. rotation: $c = 0.95$ (CHCl₃), $\vartheta = 22$ °C:
 $[\alpha]_D = +1.5$, $[\alpha]_{578} = +2.2$, $[\alpha]_{546} = +4.1$, $[\alpha]_{436} = +22.6$, $[\alpha]_{365} = +68.7$.

β -L-2,3-Dehydro-amicetopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (59)



TBS-ether 22 [M 688.88]	324 mg	0.47 mmol	1.00 eq
TBAF [1M in THF]	0.70 mL	0.71 mmol	1.50 eq

The TBS-ether **22** (324 mg, 0.47 mmol) was dissolved in THF (3 mL) and 1M TBAF-solution (0.70 mL, 0.71 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 1 h. Sat. aq. NH_4Cl -solution (10 mL) was added and it was extracted with Et_2O (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (10 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give β -L-2,3-dehydro-amiceto-pyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**59**) (252 mg, 0.439 mmol, 93%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.32 (*n*-hexane/MTBE 1:2).

MP: 40 °C (CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.07-8.02 (m, 2H, Bz), 7.98-7.92 (m, 1H, Bz), 7.64-7.57 (m, 3H, Bz), 7.52-7.43 (m, 7H, Bz, Ph), 5.88-5.81 (m, 1H, H-2'), 5.74-5.67 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.63 (dd, J = 1.8, 3.5 Hz, 1H, H-2), 5.21-5.18 (m, 1H, H-1'), 5.00 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.77 (d,

$J = 11.9$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.60 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.08-3.95 (m, 2H, H-4, H-5), 3.69-3.62 (m, 1H, H-4'), 3.31 (dq, $J = 6.3, 7.3$ Hz, 1H, H-5'), 1.41 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H, H-6), 0.86 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6').

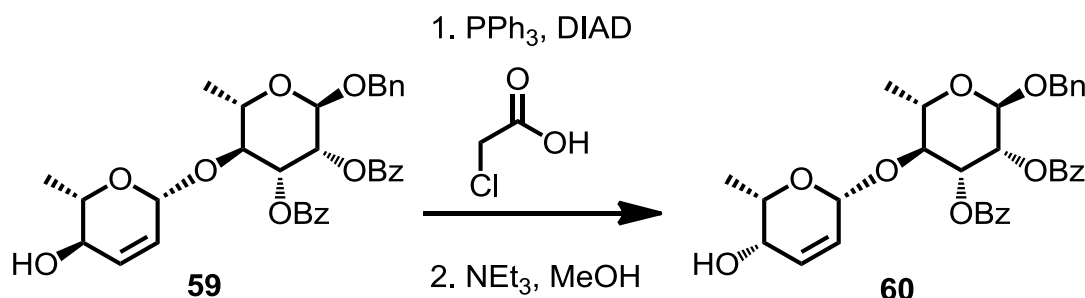
^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.6$ (C_q , CO, Bz), 165.3 (C_q , CO, Bz), 137.0 (C_q , Ph), 133.4 (CH, Bz), 132.9 (CH, Bz), 132.7 (C-2'), 130.5 (C_q , Bz), 130.0 (CH, Bz), 129.9 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.2 (CH, Ph), 128.1 (CH, Ph), 128.1 (C-3'), 98.2 (C-1'), 96.9 (C-1), 79.1 (C-4), 74.6 (C-5'), 71.5 (C-2), 70.6 (C-3), 69.6 (CH_2Ph), 68.6 (C-4'), 67.9 (C-5), 18.2 (C-6), 17.7 (C-6').

FT-IR: (film): 3478 (w), 1727 (s), 1452 (m), 1316 (m), 1277 (s), 1177 (m), 1115 (s), 1061 (s), 1027 (m), 980 (m), 710 (s), 417 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{O}_9\text{Na}_1$: 597.2095, found: 597.2097

spec. rotation: $c = 1.17$ (CHCl_3), $\vartheta = 22$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +32.3$, $[\alpha]_{578} = +34.3$, $[\alpha]_{546} = +40.6$, $[\alpha]_{436} = +85.8$, $[\alpha]_{365} = +171.0$.

β -L-2,3-Dehydro-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (60)



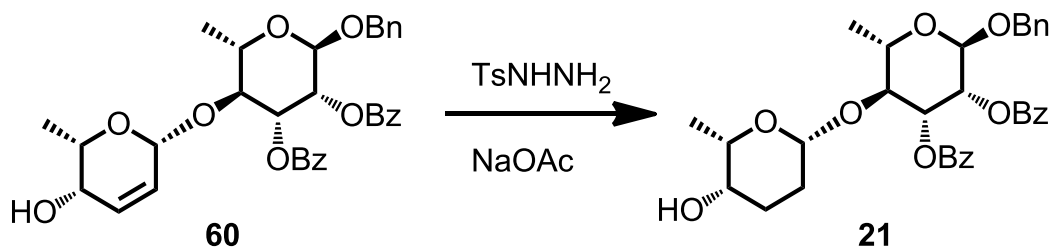
Alcohol 59 [M 574.62]	545 mg	0.95 mmol	1.00 eq
Chloroacetic acid [M 94.50]	180 mg	1.98 mmol	2.00 eq
PPh ₃ [M 262.28]	498 mg	1.98 mmol	2.00 eq
DIAD [M 202.21, ρ 1.03]	0.38 mL	1.89 mmol	2.00 eq

Mitsunobu: Alcohol **59** (545 mg, 0.95 mmol) was dissolved in THF (20 mL), chloroacetic acid (180 mg, 1.98 mmol) and PPh₃ (498 mg, 1.98 mmol) were added and the reaction mixture was cooled to 0 °C. A solution of DIAD (0.40 mL, 1.98 mmol) in THF (1 mL) was added in 0.10 mL portions every 5 min. The reaction mixture was allowed to warm to r.t. and stirred for 1 h. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (20 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-3:1) to give the crude chloroacetate (1.18 g).

Deprotection of chloroacetate: The crude chloroacetate was dissolved in NEt₃/MeOH 1:1 (5 mL) and stirred over night. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (30 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:2) to give β -L-2,3-dehydro-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**60**) (356 mg, 0.62 mmol, 65% over 2 steps) as a white solid.

TLC:	$R_f = 0.37$ (<i>n</i> -hexane/MTBE 1:2).
MP:	47 °C (CH ₂ Cl ₂)
¹H-NMR:	(300 MHz, CDCl ₃): $\delta = 8.13$ -8.05 (m, 2H, Bz), 8.00-7.92 (m, 2H, Bz), 7.66-7.56 (m, 1H, Bz), 7.54-7.44 (m, 3H, Bz), 7.43-7.27 (m, 7H, Bz, Ph), 6.05 (ddd, $J = 1.4, 5.2, 10.0$ Hz, 1H, H-2'), 5.80-5.71 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.62 (dd, $J = 1.7, 3.5$ Hz, 1H, H-2), 5.14-5.10 (m, 1H, H-1'), 5.02 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-1), 4.77 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.60 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.10-3.98 (m, 2H, H-4, H-5), 3.50 (dq, $J = 2.1, 6.5$ Hz, 1H, H-5'), 3.47-3.38 (m, 1H, H-4'), 1.40 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H, H-6), 0.79 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6').
¹³C-NMR:	(75 MHz, CDCl ₃): $\delta = 165.7$ (C _q , CO, Bz), 165.4 (C _q , CO, Bz), 137.0 (C _q , Ph), 133.4 (CH, Bz), 133.1 (CH, Bz), 131.6 (C-2'), 130.4 (C _q , Bz), 130.3 (C-3'), 130.0 (CH, Bz), 130.0 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.4 (CH, Ph), 128.1 (CH, Ph), 99.0 (C-1'), 96.9 (C-1), 78.9 (C-4), 71.7 (C-5'), 71.6 (C-2), 70.3 (C-3), 69.7 (CH ₂ Ph), 68.0 (C-5), 64.6 (C-4'), 18.1 (C-6), 18.2 (C-6').
FT-IR:	(film): 3505 (w), 1726 (s), 1452 (m), 1277 (s), 1177 (m), 1140 (m), 1111 (s), 1070 (m), 1050 (s), 1027 (m), 980 (m), 712 (s) cm ⁻¹ .
HR-MS:	(ESI): m/z calcd. for C ₃₃ H ₃₄ O ₉ Na ₁ : 597.2095, found: 597.2085
spec. rotation:	$c = 1.03$ (CHCl ₃), $\vartheta = 19$ °C: $[\alpha]_D = +97.9$, $[\alpha]_{578} = +102.9$, $[\alpha]_{546} = +119.3$, $[\alpha]_{436} = +226.7$, $[\alpha]_{365} = +400.1$.

β -L-Rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (21)



Alkene 60 [M 574.62]	1.11 g	1.93 mmol	1.00 eq
TsNHNH ₂ [M 186.23]	3.59 g	19.3 mmol	10.0 eq
aq. NaOAc-solution [0.43M]	67 mL	29.8 mmol	15.0 eq

Alkene **60** (1.11 g, 1.93 mmol) was dissolved in DME (67 mL), aq. NaOAc-sol. (67 mL, 29.8 mmol) and TsNHNH₂ (3.59 g, 19.3 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed for 6 h. Brine (50 mL) and Et₂O (30 mL) were added and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with Et₂O (2 x 30 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**21**) (1.00 g, 1.74 mmol, 90%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.33 (*n*-hexane/MTBE 1:2).

MP: 81 °C (CH₂Cl₂).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.08 (d, J = 7.2 Hz, 1H, Bz), 7.96 (d, J = 7.2 Hz, 1H, Bz), 7.61 (t, J = 7.4 Hz, 1H, Bz), 7.48 (t, J = 7.7 Hz,

3H, Bz), 7.41-7.28 (m, 7H, Bz, Ph), 5.77-5.71 (m, 1H, H-3), 5.64-5.60 (m, 1H, H-2), 5.02 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, H-1), 4.77 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.60 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.52 (dd, $J = 2.7, 9.0$ Hz, 1H, H-1'), 4.08-3.99 (m, 2H, H-4, H-5), 3.36 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-5'), 3.27 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-4'), 1.93-1.84 (m, 1H, H-3'), 1.66-1.48 (m, 4H, H-2', H-3', OH), 1.38 (d, $J = 5.5$ Hz, 3H, H-6), 0.78 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6').

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.7$ (C_q , CO, Bz), 165.3 (C_q , CO, Bz), 137.0 (C_q , Bn), 133.4 (CH, Bz), 133.0 (CH, Bz), 130.4 (C_q , Bz), 130.0 (C_q , Bz), 129.9 (CH, Bz), 129.9 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.3 (CH, Ph), 128.1 (CH, Bz), 128.1 (CH, Ph), 102.4 (C-1'), 96.9 (C-1), 77.9 (C-4), 74.1 (C-5'), 71.7 (C-2), 70.3 (C-3), 69.7 (CH_2Ph), 68.0 (C-5), 66.5 (C-4'), 29.7 (C-3'), 25.6 (C-2'), 18.1 (C-6), 16.7 (C-6').

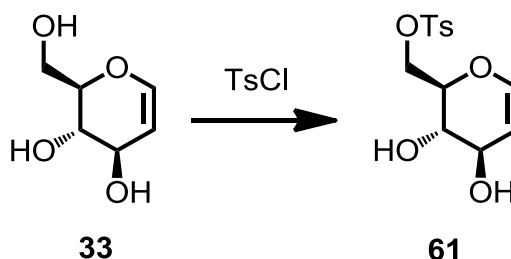
FT-IR: (film): 2874 (w), 1725 (m), 1584 (w), 1452 (m), 1319 (s), 1275 (s), 1169 (w), 1110 (s), 1059 (s), 1023 (s), 973 (s), 911 (w), 711 (s), 494 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_9\text{Na}$: 599.2252, found: 599.2251

spec. rotation: $c = 1.02$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +52.4$, $[\alpha]_{578} = +55.1$, $[\alpha]_{546} = +64.2$, $[\alpha]_{436} = +126.5$, $[\alpha]_{365} = +233.1$.

7.7 Synthese des Olivose-Bausteins

6-O-Tosyl-D-glycal (61)



D-Glycal (33) [M 146.14]	2.20 g	15.1 mmol	1.00 eq
TsCl [M 190.65]	4.31 g	22.6 mmol	1.50 eq
Pyridine [M 79.10, ρ 0.98]	38 mL	471 mmol	31.2 eq

D-Glycal (**33**) was dissolved in a mixture of pyridine (38 mL, 471 mmol) and CH₂Cl₂ (38 mL) and cooled to 0 °C. TsCl (4.31 g, 22.6 mmol) was added in portions and the cooling bath was removed. The reaction mixture was stirred for 4 h, then H₂O (20 mL) was added and the organic layers were separated. The organic layer was washed with a sat. aq. solution of CuSO₄·5H₂O (3 x 20 mL), H₂O (20 mL) and brine (20 mL). It was dried with MgSO₄ and the solvent was evaporated under reduced pressure to give the raw product **61** as yellowish oil (3.69 g, 12.3 mmol, 82%). The raw product was used for the next step without further purification. For analytical purposes a sample was purified by chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE, 1:2-1:4).

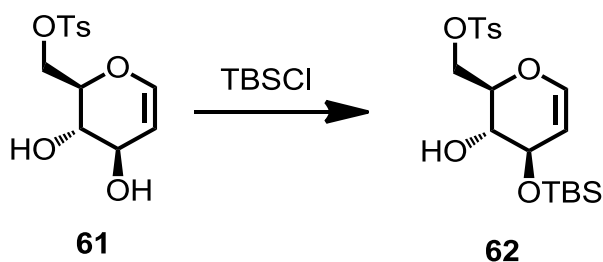
TLC: R_f = 0.55 (EtOAc).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ph), 7.35 (d,

$J = 8.0$ Hz, 2H, Ph), 6.24 (dd, $J = 1.6, 6.0$ Hz, 1H, H-1), 4.47 (dd, $J = 2.1, 6.1$ Hz, 1H, H-2), 4.31-4.23 (m, 2H, H-6), 3.90 (ddd, $J = 2.0, 3.7, 10.0$ Hz, 1H, H-3), 3.76 (dd, $J = 7.2, 10.0$ Hz, 1H, H-5), 2.45 (s, 3H, CH_3Ph).

The analytical data matched the literature known data.^[46]

3-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-6-*O*-tosyl-D-glycal (62)



Alcohol 61 [M 300.33]	1.92 g	6.38 mmol	1.00 eq
TBSCl [M 150.73]	1.06 g	7.02 mmol	1.10 eq
Imidazole [M 68.08]	1.02 g	15.9 mmol	2.50 eq

Alcohol **61** (1.92 g, 6.38 mmol) was dissolved in DMF (12 mL), imidazole (1.02 g, 15.9 mmol) was added and it was cooled to 0 °C. TBSCl (1.06 g, 7.07 mmol) was added in portions and the cooling bath was removed. The reaction mixture was stirred for 3.5 h, then H_2O (50 mL) was added and the reaction mixture was extracted with *n*-pentane/ Et_2O 1:1 (3 x 30 mL). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 3:1-2:1)

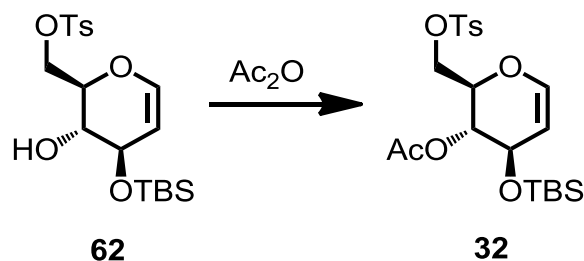
to give 3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-*O*-tosyl-D-glycal (**62**) (2.04 g, 4.91 mmol, 77%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.15$ (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.80$ (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, Ph), 7.34 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ph), 6.17 (dd, $J = 1.4, 6.1$ Hz, 1H, H-1), 4.64 (dd, $J = 2.6, 6.2$ Hz, 1H, H-2), 4.43 (dd, $J = 5.5, 11.3$ Hz, 1H, H-6), 4.24 (dd, $J = 2.1, 11.3$ Hz, 1H, H-6), 4.15 (ddd, $J = 5.9, 1.5, 3.8$ Hz, 1H, H-3), 4.01 (ddd, $J = 2.1, 5.4, 8.0$ Hz, 1H, H-5), 3.71 (ddd, $J = 8.0, 5.5, 2.5$ Hz, 1H, H-4), 3.21 (s, 3H, CH₃Ph), 2.27 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, OH), 0.88 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.09 (s, 6H, 2 × SiCH₃).

The analytical data matched the literature known data.^[46]

4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-*O*-tosyl-D-glycal (32**)**



Alcohol 62 [M 415.59]	2.55 g	6.14 mmol	1.00 eq
Ac ₂ O [M 102.08, ρ 1.08]	1.20 mL	12.3 mmol	2.00 eq
Pyridine [M 79.10, ρ 0.98]	1.00 mL	12.3 mmol	2.00 eq

DMAP [M 122.12]	150 mg	1.23 mmol	0.20 eq
-----------------	--------	-----------	---------

Alcohol **62** (2.55 g, 6.14 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (10 mL). Pyridine (1.00 mL), Ac₂O (1.20 mL, 12.3 mmol) and DMAP (150 mg, 1.23 mmol) were added and the reaction mixture was stirred for 3 h. The solvent, pyridine and Ac₂O was removed *in vacuo* and the remaining oil was purified by chromatography on silica (120 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-4:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-*O*-tosyl-D-glycal (**32**) (2.32 g, 5.09 mmol, 83%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.35 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

MP: 69 °C (MTBE).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (d, J = 8.3 Hz, 2H, Ph), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 2H, Ph), 6.19 (d, J = 6.2 Hz, 1H, H-1), 4.84 (t, J = 3.9 Hz, 1H, H-4), 4.72 (ddd, H = 1.1, 4.1, 6.2 Hz, 1H, H-2), 4.38 (dd, J = 8.1, 10.6 Hz, 1H, H-6), 4.33-4.27 (m, 1H, H-5), 4.05 (dd, J = 1.9, 10.6 Hz, 1H, H-6), 4.02-3.97 (m, 1H, H-3), 2.44 (s, 3H, CH₃Ph), 2.06 (s, 3H, OAc), 0.83 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.05 (s, 3H, SiCH₃), 0.04 (s, 3H, SiCH₃).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 169.8 (C_q, CO, Bz), 145.0 (C_q, Ph), 142.8 (C-1), 132.9 (C_q, Ph), 129.9 (CH, Ph), 128.2 (CH, Ph), 102.4 (C-2), 73.4 (C-5), 70.2 (C-4), 67.7 (C-6), 63.4 (C-3), 25.7 (SiC(CH₃)₃), 21.8 (CH₃Ph), 21.0 (CH₃, OAc), 17.9 (SiC(CH₃)₃), -4.6 (SiCH₃), -4.9 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 2929 (w), 2857 (w), 1753 (m), 1358 (m), 1221 (s), 1177 (s), 1069 (s), 938 (s), 833 (s), 775 (s), 677 (m), 553 (s), 497 (m) cm⁻¹.

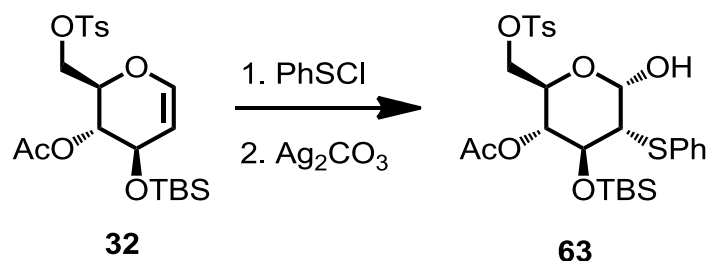
HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₁H₃₂O₇Si₁Na₁: 479.1530, found: 479.1529.

spec. rotation: $c = 1.08$ (CHCl_3), $\vartheta = 20^\circ\text{C}$:

$$[\alpha]_{\text{D}} = +10.0, [\alpha]_{578} = +10.5, [\alpha]_{546} = +12.1, [\alpha]_{436} = +21.6, [\alpha]_{365} = +35.8.$$

The analytical data matched the literature known data.^[46]

4-O-Acetyl-3-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2-thiophenyl-6-O-tosyl- α -D-glycopyranose (63)



Glucal 32 [M 456.63]	8.14 g	17.8 mmol	1.00 eq
PhSH [M 110.17, ρ 1.08]	2.4 mL	23.2 mmol	1.30 eq
NCS [M 133.53]	3.09 g	23.2 mmol	1.30 eq
Ag_2CO_3 [M 275.75]	20.6 g	74.9 mmol	4.20 eq

PhSH: NCS (3.09 g, 23.2 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (20 mL), MS 4Å (500 mg) was added and the reaction mixture was stirred for 5 min. PhSH (2.36 mL, 23.2 mmol) was added dropwise to the reaction mixture, the mixture becomes warm and the colour changes to a deep red. The reaction mixture was stirred for 20 min.

Addition of PhSH: Glucal **32** (8.14 g, 17.8 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (20 mL) and MS 4Å (500 mg) was added. The reaction mixture was stirred for 10 min and then cooled to 0°C . The solution of PhSH was added dropwise to the solution of the glucal. After stirring for 30 min. the solvent was removed under reduced pressure.

The remaining oil was dissolved in MeCN/H₂O 9:1 (100 mL) and Ag₂CO₃ (20.6 g, 74.9 mmol) was added. The reaction mixture was stirred over night with exclusion of light. It was filtered through celite and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (500 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2-thiophenyl-6-*O*-tosyl- α -D-glycopyranose (**63**) (9.44 g, 16.2 mmol, 91%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.31 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

MP: 49 °C (CH₂Cl₂).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (d, J = 8.3 Hz, 2H, H_{Ar}, Ts), 7.42-7.38 (m, 2H, SPh), 7.32 (d, J = 7.9 Hz, 2H, H_{Ar}, Ts), 7.28-7.16 (m, 3H, SPh), 5.19 (d, J = 2.9 Hz, 1H, H-1), 4.83 (dd, J = 8.6, 9.9 Hz, 1H, H-4), 4.20 (ddd, J = 3.1, 6.3, 9.6 Hz, 1H, H-5), 4.11 (dd, J = 8.6, 10.3 Hz, 1H, H-3), 4.03 (dd, J = 3.3, 10.8 Hz, 1H, H-6), 3.98 (dd, J = 6.2, 10.8 Hz, 1H, H-6), 3.19 (dd, J = 2.9, 10.5 Hz, 1H, H-2), 2.42 (s, 3H, CH₃, Ts), 2.07 (s, 3H, OAc), 0.83 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.12 (s, 3H, SiCH₃), 0.07 (s, 3H, SiCH₃).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ = 170.1 (C_q, CO), 145.0 (C_q, Ts), 135.6 (C_q SPh), 132.8 (C_q, Ts), 130.5 (C_{Ar}, Ts), 129.9 (CH, SPh), 129.1 (C_{Ar}, Ts), 128.2 (CH, SPh), 126.8 (CH, SPh), 93.3 (C-1), 73.2 (C-4), 70.7 (C-3), 69.0 (C-6), 68.6 (C-5), 55.9 (C-2), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 21.8 (PhCH₃), 21.4 (CH₃, OAc), 18.2 (C_q, SiC(CH₃)₃), -3.4 (SiCH₃), -4.2 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 2897 (w), 1725 (s), 1366 (m), 1252 (m), 1175 (m), 1116 (s), 1025 (s), 975 (m), 937 (m), 835 (s), 775 (s), 665 (m), 552 (s), 495 (m)

cm⁻¹.

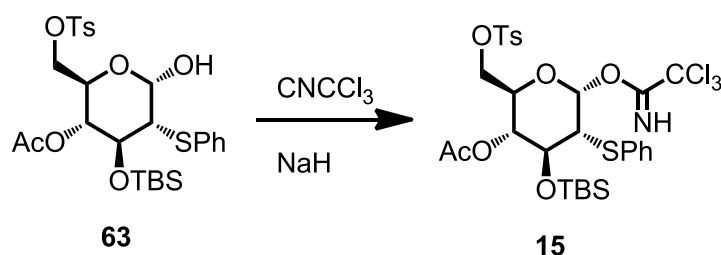
HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₇H₃₈O₈S₂Si₁Na₁: 605.1670, found: 605.1664.

spec. rotation: c = 1.00 (CHCl₃), 9 = 20 °C:

[α]_D = +11.6, [α]₅₇₈ = +12.1, [α]₅₄₆ = +13.3, [α]₄₃₆ = +16.4, [α]₃₆₅ = +28.1.

The analytical data matched the literature known data.^[15a]

1-O-(4-O-Acetyl-3-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2-thiophenyl-6-O-tosyl-α-D-glycopyranose)-trichloroacetimidate (15)



Alcohol 63 [M 582.80]	1.79 g	3.07 mmol	1.00 eq
NaH [M 23.99]	590 mg	24.6 mmol	8.00 eq
CNCCl ₃ [M 144.39, ρ 1.44]	35.0 mL	168 mmol	55.0 eq

Alcohol **63** (1.79 g, 3.07 mmol) was dissolved in CNCCl₃ (35.0 mL, 168 mmol) and cooled to -40 °C. NaH (590 mg, 24.6 mmol) was added in portions with rapid stirring. The reaction mixture was then warmed to r.t. over a period of 1 h. Sat. aq. NaHCO₃-sol. (50 mL) was added carefully and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 20 mL) and the combined organic layers were washed

with brine (30 mL). It was dried with MgSO_4 and the solvent was evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give 1-*O*-(4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2-thiophenyl-6-*O*-tosyl- α -D-glycopyranose)-trichloroacetimide (**15**) (1.80 g, 2.48 mmol, 81%) as a yellow oil.

TLC: $R_f = 0.49$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

^1H -NMR: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.67$ (s, 1H, NH), 7.74 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, H_{Ar} , Ts), 7.44-7.41 (m, 2H, H_{Ar} , Ts), 7.33-7.20 (m, 5H, SPh), 6.32 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, H-1), 5.00 (dd, $J = 8.9, 10.2$ Hz, 1H, H-4), 4.15-4.09 (m, 2H, H-3, H-5), 4.02 (ddd, $J = 3.4, 10.9, 26.0$ Hz, 2H, H-6), 3.32 (dd, $J = 3.0, 10.7$ Hz, 1H, H-2), 2.41 (s, 3H, PhCH_3), 2.09 (s, 3H, OAc), 0.87 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.16 (s, 3H, SiCH_3), 0.10 (s, 3H, SiCH_3).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.8$ (C_q , CO, OAc), 160.6 (C_q , CNH), 145.0 (C_q , Ts), 135.0 (C_q , SPh), 132.7 (C_q , Ts), 131.5 (C_{Ar} , Ts), 129.9 (CH, SPh), 129.2 (C_{Ar} , Ts), 128.3 (CH, SPh), 127.4 (CH, SPh), 96.0 (C-1), 91.2 (C_q , CCl_3), 72.5 (C-4), 70.9 (C-3), 70.7 (C-5), 68.2 (C-6), 55.9 (C-2), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 21.8 (CH_3 , Ts), 21.4 (CH_3 , OAc), 18.3 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -3.5 (SiCH_3), -4.0 (SiCH_3).

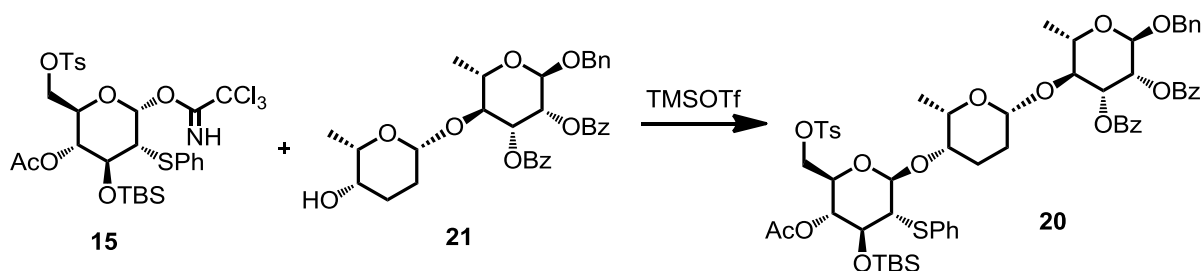
FT-IR: (film): 2929 (w), 1743 (m), 1403 (m), 1057 (m), 984 (s), 836 (s), 793 (s), 776 (m), 551 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{Cl}_3\text{N}_1\text{O}_8\text{S}_2\text{Si}_1\text{Na}_1$: 750.0742, found: 750.0742

The analytical data matched the literature known data.^[15b]

7.8 Synthese des $\beta\alpha$ -Trisaccharids

4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2-thiophenyl-6-*O*-tosyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (20**)**



Trichloroacetimidate 15 [M 727.19]	1.16 g	1.59 mmol	1.00 eq
Disaccharide 21 [M 576.73]	920 mg	1.59 mmol	1.00 eq
TMSOTf [M 222.26, ρ 1.23]	14 μ L	0.08 mmol	0.05 eq

Powdered MS 4Å (1.20 g) was added to the reaction flask and activated by heating under vacuum. Et₂O (12 mL), CH₂Cl₂ (12 mL), trichloroacetimidate **15** (1.16 g, 1.59 mmol) and the disaccharide **21** (920 mg, 1.59 mmol) were added and the reaction mixture was cooled to -78 °C. TMSOTf (14 μ L, 0.08 mmol) was added dropwise and the reaction was stirred at -78 °C for 2 h. Then NEt₃ (1 mL) was added, the reaction was warmed to r.t. and then filtered through celite. To remove most of the NEt₃, the mixture was co-evaporated with toluene (3 x 10 mL). The remaining oil was purified by chromatography on silica (90 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-2:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2-thiophenyl-6-*O*-tosyl- β -D-glyco-pyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamno-pyranosid (**20**) (1.59 g, 1.40 mmol, 88%) as a white solid.

TLC:	$R_f = 0.39$ (<i>n</i> -hexane/MTBE 1:1).
MP:	80-81 °C (CHCl ₃).
¹H-NMR:	(500 MHz, CDCl ₃): $\delta = 8.01$ (dd, $J = 8.4, 1.3$ Hz, 2H, Bz), 7.84 (dd, $J = 1.1, 9.5$ Hz, 2H, Bz), 7.72 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, H _{Ar} , Ts), 7.60-7.55 (m, 1H, Bz), 7.47-7.28 (m, 9H, H _{Ar} , Bn, Ts, Bz), 7.22-7.08 (m, 5H, SPh), 5.71-5.66 (m, 2H, H-2, H-3), 5.00 (s, 1H, H-1), 4.78 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CHPh), 4.63 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-4''), 4.62 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, CHPh), 4.54 (dd, $J = 9.7, 1.6$ Hz, 1H, H-1'), 4.31 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-1''), 4.06 (dq, $J = 6.2, 9.5$ Hz, 1H, H-5), 4.00-3.85 (m, 3H, H-4, H-5, H-6''), 3.65 (dd, $J = 8.2, 10.2$ Hz, 1H, H-3''), 3.54 (ddd, $J = 3.5, 7.3, 9.8$ Hz, 1H, H-5''), 3.35 (s, 1H, H-4'), 3.32 (dq, $J = 1.1, 6.6$ Hz, 1H, H-5'), 2.91 (dd, $J = 8.9, 10.1$ Hz, 1H, H-2''), 2.42 (s, 3H, OAc), 1.41 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6), 0.93 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-6'), 0.81 (s, 9H, SiC(CH ₃) ₃), 0.15 (s, 3H, SiCH ₃), 0.04 (s, 3H, SiCH ₃).
¹³C-NMR:	(125 MHz, CDCl ₃): $\delta = 170.2$ (C _q , CO, OAc), 165.6 (C _q , CO, Bz), 165.4 (C _q , CO, Bz), 145.2 (C _q , Ts), 137.1 (C _q , Bn), 135.6 (C _q , SPh), 133.3 (CH, Bz), 132.6 (CH, Bz), 131.5 (C _{Ar} , Ts), 130.3 (C _q , Bz), 130.0 (CH, Bz), 130.0 C _q , Bz), 129.9 (CH, Bz), 128.7 (C _{Ar} , PhCH ₂), 128.6 (CH, Bz), 128.5 (CH, SPh), 128.1 (CH, Bz), 128.0 (C _{Ar} , Bn), 128.0 (C _{Ar} , Bn), 126.7 (CH, SPh), 104.1 (C-1''), 102.8 (C-1'), 96.9 (C-1), 78.5 (C-4), 75.0 (C-4'), 74.0 (C-5'), 73.6 (C-3''), 73.4 (C-4''), 71.8 (C-3''), 71.2 (C-2), 70.6 (C-3), 69.6 (C-6''), 69.5 (CH ₂ Ph), 68.0 (C-5), 58.2 (C-2''), 28.8 (C-3'), 26.2 (C-2'), 25.9 (SiC(CH ₃) ₃), 21.7 (CH ₃ , Ts), 21.5 (CH ₃ , OAc), 18.3 (C-6), 18.2 (C _q , SiC(CH ₃) ₃), 17.2 (C-6'), -3.10 (SiCH ₃), -4.1 (SiCH ₃).

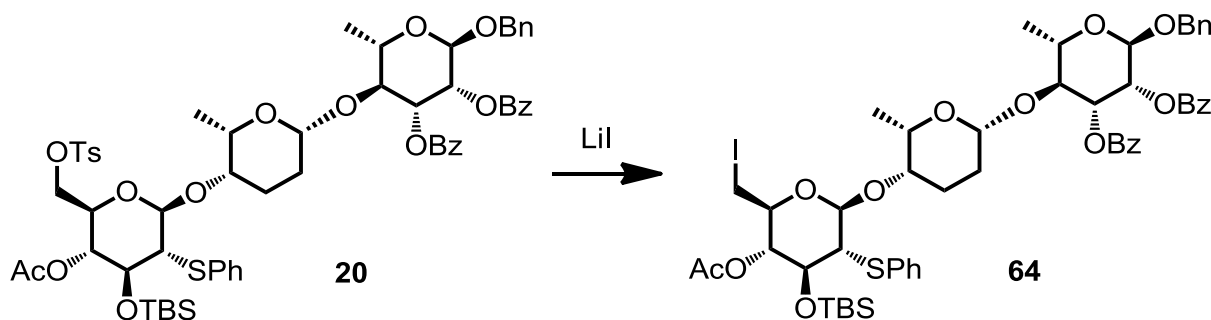
FT-IR: (film): 1724 (s), 1276 (m), 1259 (m), 1223 (m), 1176 (s), 1110 (s), 1056 (s), 1021 (m), 979 (m), 836 (s), 778 (s), 710 (m), 666 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{60}\text{H}_{72}\text{O}_{16}\text{S}_2\text{Si}_1\text{Na}_1$: 1163.3931, found: 1161.3933.

spec. rotation: $c = 0.88$ (CHCl_3), $\vartheta = 19^\circ\text{C}$:

$[\alpha]_{\text{D}} = +13.5$, $[\alpha]_{578} = +14.3$, $[\alpha]_{546} = +16.4$, $[\alpha]_{436} = +29.0$, $[\alpha]_{365} = +46.1$.

4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-iodo-2-thiophenyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (64)



was refluxed over night. Sat. aq. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -sol. (5 mL) was added and the reaction mixture was stirred for 5 min. EtOAc (20 mL) was added, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EtOAc (2 x 10 mL). The combined organic extracts were dried with MgSO_4 and evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (20 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-4:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-iodo-2-thiophenyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (**64**) (260 mg, 0.24 mmol, 100%) as a white solid.

TLC: $R_f = 0.49$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

MP: 73 °C (CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.02$ -7.99 (m, 2H, Bz), 7.86-7.83 (m, 2H, Bz), 7.59-7.54 (m, 1H, Bz), 7.46-7.28 (m, 10 H, *PhCH}_2*, Bz), 7.22-7.08 (m, 5H, SPh), 5.72-5.66 (m, 2H, H-2, H-3), 4.99 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-1), 4.77 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.68 (dd, $J = 8.4, 9.5$, 1H, H-4''), 4.61 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, *CHPh*), 4.55 (dd, $J = 2.0, 9.4$ Hz, 1H, H-1'), 4.34 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-1''), 4.07 (dq, $J = 6.1, 9.6$ Hz, 1H, H-5), 3.97 (dd, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-4), 3.65 (dd, $J = 8.4, 10.3$ Hz, 1H, H-3''), 3.44-3.41 (m, 1H, H-4'), 3.38-3.32 (m, 2H, H-5', H-5''), 3.14 (dd, $J = 2.6, 10.8$ Hz, 1H, H-6''), 3.04 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H-6''), 3.00 (dd, $J = 9.0, 10.3$ Hz, 1H, H-2''), 2.30-2.32 (m, 1H, H-3'), 2.11 (s, 3H, OAc), 1.79-1.69 (m, 1H, H-2'), 1.62-1.50 (m, 2H, H-2', H-3'), 1.40 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6), 0.95 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-6'), 0.82 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.16 (SiCH_3), 0.05 (SiCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.2$ (C_q , CO, OAc), 165.6 (C_q , CO, Bz),

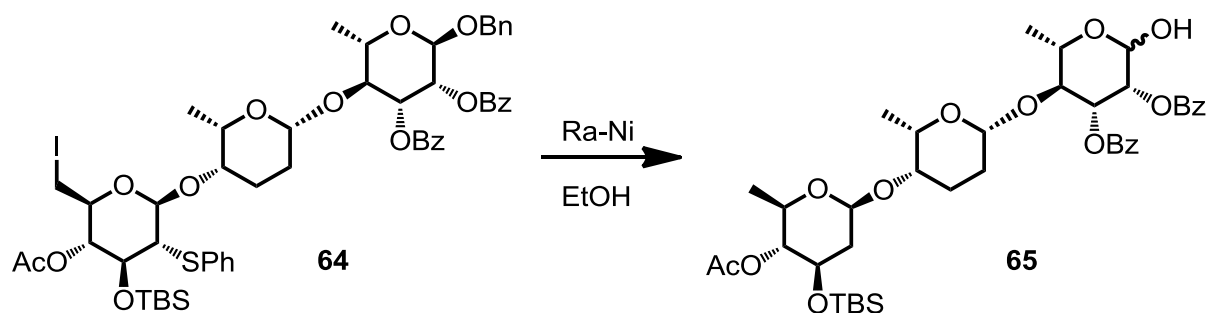
165.4 (C_q, CO, Bz), 137.1 (C_q, Bn), 135.8 (C_q, SPh), 133.3 (CH, Bz), 132.6 (CH, Bz), 131.2 (CH, SPh), 130.3 (C_{q,Ar}, Bz), 130.0 C_{q,Ar}, Bz), 129.9 (CH, SPh, CH, Bz), 128.7 CH, Bz), 128.6 CH, Bz), 128.5 (C_{Ar}, Bn), 128.1 (CH, Bz), 128.0 (C_{Ar}, Bn), 128.0 (C_{Ar}, Bn), 126.6 (CH, SPh), 104.3 (C-1''), 102.8 (C-1''), 96.9 (C-1), 78.4 (C-4), 76.3 (C-4''), 75.5 (C-4'), 74.5 (C-5''), 74.1 (C-5'), 73.7 (C-3''), 71.3 (C-2), 70.6 (C-3), 69.5 (CH₂Ph), 68.1 (C-5), 58.5 (C-2''), 28.9 (C-3'), 26.4 (C-2'), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 21.7 (CH₃, OAc), 18.3 (C-6, C_q, SiC(CH₃)₃), 17.2 (C-6'), 4.7 (C-6''), -3.0 (SiCH₃), -4.1 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 1725 (s), 1275 (m), 1259 (m), 1222 (m), 1109 (s), 1055 (s), 1022 (s), 982 (w), 837 (s), 778 (m), 745 (m), 709 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₅₃H₇₅I₁O₁₃Si₁Si₁Na₁: 1119.2852, found: 1119.2839.

spec. rotation: c = 0.82 (CHCl₃), ϑ = 19 °C:
 $[\alpha]_D = +52.4$, $[\alpha]_{578} = +54.9$, $[\alpha]_{546} = +63.2$, $[\alpha]_{436} = +114.9$, $[\alpha]_{365} = +193.0$.

4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl- α -L-rhamnopyranoside (65**)**



Trisaccharide 64 [M 1097.13]	633 mg	0.577 mmol	1.00 eq
Raney-Nickel® 2800	1.0 g		

Trisaccharide **64** (633 mg, 0.577 mmol) was dissolved in EtOH (50 mL), Raney-Nickel (1.0 g) was added and the reaction mixture was refluxed for 30 min. The reaction mixture was filtered through celite and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (30 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-4:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl- α -L-rhamnopyranoside (**65**) (383 mg, 0.496 mmol, 86%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.33 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

MP: 64-66 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.05-8.01 (m, 2H, CH, Bz $\alpha\beta$), 7.99-7.96 (m, 2H, CH, Bz $\alpha\beta$), 7.95-7.92 (m, 1H, CH, Bz $\alpha\beta$), 7.60-7.56 (m, 1H, CH, Bz $\alpha\beta$), 7.48-7.43 (m, 3H, CH, Bz β), 7.33-7.27 (m, 2H, CH, Bz $\alpha\beta$), 5.75 (dd, J = 3.5, 9.5 Hz, 1H, H-2 β), 5.62 (dd, J = 2.0, 3.4 Hz,

1H, H-2_α), 5.40 (dd, $J = 3.3, 9.5$ Hz, 1H, H-3_β), 5.33 (br s, 1H, H-1_α), 5.10-5.08 (m, 1H, H-1_β), 4.58-4.50 (m, 2H, H-4'_{α+β}, H-4''_{α+β}), 4.33-4.28 (m, 1H, H-1'_{α+β}), 4.24 (dq, 1H, $J = 6.2, 9.4$ Hz, 1H, H-5_α), 3.95 (t, 1H, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-4_α), 3.89 (t, 1H, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-4_β), 3.72-3.66 (m, 1H, H-5_β), 3.66-3.60 (m, 1H, H-3''_{α+β}), 3.24-3.11 (m, 3H, H-5''_{α+β}, H-5'_{α+β}, OH_{α+β}), 2.14-2.07 (m, 1H, H-2'_{α+β}), 2.06-2.00 (m, 1H, H-2''_{α+β}), 2.04 (s, 3H, OAc_α), 2.03 (s, 3H, OAc_β), 1.82-1.72 (m, 2H, H-3'_{α+β}), 1.70-1.61 (m, 1H, H-2''_{α+β}), 1.57-1.47 (m, 2H, H-3'_{α+β}, H-2'_{α+β}), 1.47 (d, 3H, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6'_{α+β}), 1.40 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz, H-6_α), 1.11 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz, H-6''_α), 1.10 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz, H-6''_β), 0.84 (s, 9H, SiC(CH₃)₃_α), 0.83 (s, 9H, SiC(CH₃)₃_β), 0.81 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz, H-6'_α), 0.77 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz, H-6'_β), 0.04 (s, 3H, SiCH₃_α), 0.03 (s, 3H, SiCH₃_β), 0.01 (s, 3H, SiCH₃_α), 0.00 (s, 3H, SiCH₃_β).

¹³C-NMR:

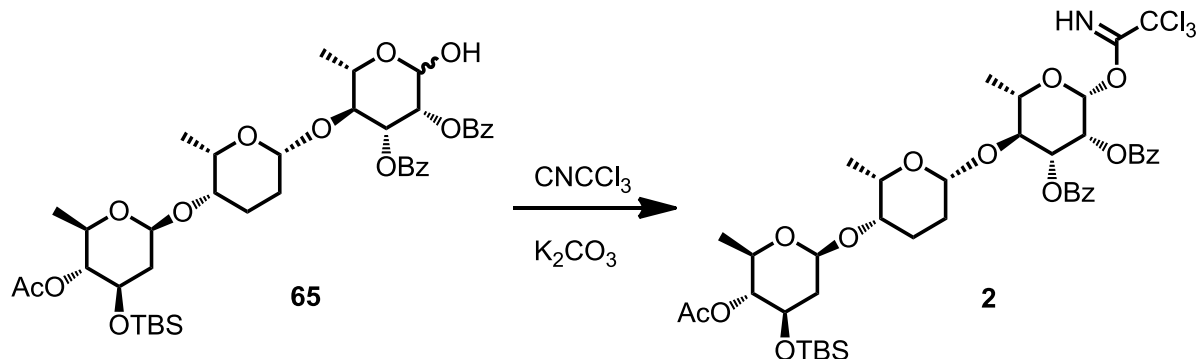
(125 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.0$ (C_q, CO, OAc_α), 165.7 (C_q, CO, Bz_α), 165.3 (C_q, CO, Bz_α), 133.6 (CH, Bz_β), 133.3 (CH, Bz_α), 132.9 (CH, Bz_β), 132.7 (CH, Bz_α), 130.6 (CH, Bz_β), 130.1 (CH, Bz_β), 130.0 (CH, Bz_β), 130.0 (CH, Bz_α), 129.9 (CH, Bz_α), 128.6 (CH, Bz_β), 128.5 (CH, Bz_α), 128.1 (CH, Bz_β), 128.1 (CH, Bz_α), 102.9 (C1''_β), 102.8 (C1''_α), 101.3 (C1'_{α+β}), 93.1 (C-1_β), 92.3 (C-1_α), 78.2 (C-4_α), 77.6 (C-4_β), 77.5 (C-4'_{α+β}), 74.5 (C-5'_α), 74.4 (C-5'_β), 73.7 (C-5''_β), 73.7 (C-5''_α), 73.0 (C-3_β), 72.2 (C-2_β), 72.0 (C-5_β), 71.7 (C-2_α), 70.7 (C-3_α), 70.2 (C-3''_{α+β}), 69.9 (C-5''_{α+β}), 67.7 (C-5_α), 40.5 (C-2''_{α+β}), 29.4 (C-2'_α), 29.3 (C-2'_β), 26.5 (C-3'_{α+β}), 25.6 (SiC(CH₃)₃_{α+β}), 21.3 (CH₃, OAc_{α+β}), 18.3 (C-6'_{α+β}), 18.9 (C-6''_β), 17.8 (C-6''_α), 16.9 (C-6_α), 16.8 (C-6_β), -4.3 (SiCH₃_{α+β}), -4.8 (SiCH₃_{α+β}).

FT-IR: (film): 3437 (br), 2933 (w), 1725 (s), 1262 (s), 1106 (s), 1053 (s), 1021 (m), 838 (m), 710 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}_{13}\text{Si}_1\text{Na}_1$: 795.3382, found: 795.3383

spec. rotation: $c = 0.78$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +18.7$, $[\alpha]_{578} = +19.7$, $[\alpha]_{546} = +23.0$, $[\alpha]_{436} = +45.4$, $[\alpha]_{365} = +84.1$.

4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-trichloroacetimidate- β -L-rhamnopyranoside (2)



Trisaccharide 65 [M 772.95]	236 mg	0.31 mmol	1.00 eq
K_2CO_3 [M 138.20]	422 mg	30.5 mmol	10.0 eq
CNCCl_3 [M 144.39, ρ 1.44]	0.61 mL	61.0 mmol	20.0 eq

The Trisaccharide **65** (236 mg, 0.31 mmol) was dissolved in a mixture of CH_2Cl_2 (5 mL) and CNCCl_3 (0.61 mL, 61.0 mmol). Then finely powdered K_2CO_3 (422 mg, 30.5 mmol) was added and the mixture was stirred at r.t. for 4 h. It was filtered

through celite and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (14 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4) β -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-trichloroacetimidate- β -L-rhamnopyranoside (**2**) (204 mg, 0.22 mmol, 73%) as a white solid.

TLC: R_f = 0.34 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

MP: 65-67 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.72 (s, 1H, NH), 8.07-8.01 (m, 2H, Bz), 7.99-7.95 (m, 2H, Bz), 7.63-7.58 (m, 1H, Bz), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 3H, Bz), 7.31 (t, J = 7.9 Hz, 2H, Bz), 6.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H, H-1), 5.83-5.79 (m, 2H, H-2), 5.79-5.74 (m, 1H, H-3), 4.60-4.52 (m, 2H, H-1', H-4''), 4.32 (dd, J = 1.7, 9.8 Hz, 1H, H-1''), 4.23 (dq, J = 6.2, 9.6 Hz, 1H, H-5), 4.04 (t, J = 9.5 Hz, 1H, H-4), 3.68-3.59 (m, 1H, H-3''), 3.27-3.16 (m, 3H, H-4', H-5', H-5''), 2.17-2.08 (m, 1H, H-3'), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.07-1.99 (m, 1H, H-2''), 1.84-1.72 (m, 1H, H-2'), 1.71-1.60 (m, 1H, H-2''), 1.58-1.48 (m, 2H, H-2', H-3'), 1.45 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H-6), 1.11 (d, J = 6.1 Hz, 3H, H-6'), 0.84 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.78 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H-6''), 0.04 (SiCH₃), 0.01 (SiCH₃).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃): δ = 170.0 (C_q, CO, OAc), 165.3 (C_q, CO, Bz), 165.2 (C_q, CO, Bz), 160.6 (C_q, NH), 133.6 (CH, Bz), 132.9 (CH, Bz), 130.3 (C_{q,Ar}, Bz), 130.0 (CH, Bz), 130.0 (CH, Bz), 129.7 (C_{q,Ar}, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.2 (CH, Bz), 103.0 (C-1'), 101.3 (C-1''), 95.1 (C-1), 91.0 (C_q, CCl₃), 77.6 (C-5''), 77.5 (C-5'), 74.4 (C-5''), 73.9 (C-5'), 70.6 (C-5), 70.6 (C-3), 70.2 (C-3''), 69.9 (C-4'), 69.7 (C-2), 40.6 (C-2''), 29.4 (C-3'), 26.5 (C-2'), 25.7 (SiC(CH₃)₃), 21.3 (CH₃, OAc), 18.3 (C_q,

$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$, 17.9 (C-6), 17.9 (C-6'), 16.8 (C-6''), -4.3 (s, 3H, SiCH_3), -4.8 (SiCH_3).

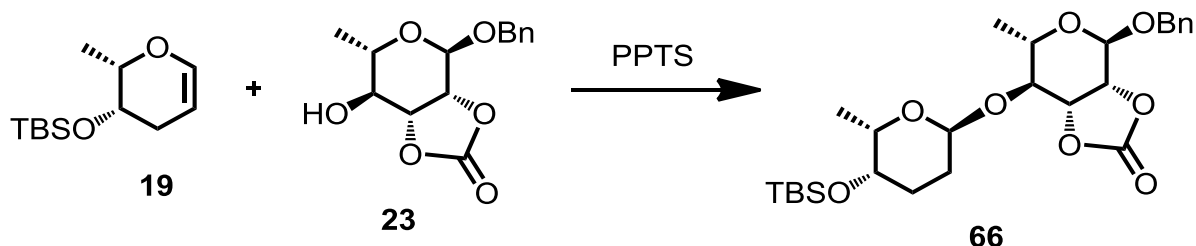
FT-IR: (film): 2932 (w), 1728 (m), 1260 (m), 1103 (s), 1049 (s), 971(m), 837(m), 795 (m), 777 (m), 752 (m), 707 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{42}\text{H}_{56}\text{Cl}_3\text{N}_1\text{O}_{13}\text{Si}_1\text{Na}_1$: 938.2479, found: 938.2476

spec. rotation: $c = 0.92$ (CHCl_3), $\vartheta = 19$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +25.3$, $[\alpha]_{578} = +26.6$, $[\alpha]_{546} = +31.1$, $[\alpha]_{436} = +61.4$, $[\alpha]_{365} = +113.7$.

7.9 Synthese des $\alpha\alpha$ -Disaccharids

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-*O*-carboxy-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**66**)



Rhodinal 19 [M 228.40]	500 mg	2.20 mmol	1.00 eq
Alcohol 23 [M 280.27]	617 mg	2.20 mmol	10.0 eq
PPTS [M 251.30]	28 mg	0.11 mmol	0.05 eq

Rhodinal **19** (500 mg, 2.20 mmol) and alcohol **23** (617 mg, 2.20 mmol) were dissolved in a mixture of CH₂Cl₂ (10 mL) and DMF (0.10 mL). PPTS (28 mg, 0.11 mmol) was added and the reaction mixture was stirred over night. The solvent was evaporated under reduced pressure, a mixture of *n*-pentane/Et₂O 1:1 (20 mL) was added and mixture was filtered. The filtrate was washed with water (2 x 20 mL) and dried with MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (20 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-4:1) to give 4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-*O*-carboxy-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**66**) (386 mg, 0.76 mmol, 35%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.44 (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.30 (m, 5H, H_{Ar}, Bn), 5.16 (s, 1H, H-1'), 5.12 (s, 1H, H-1), 4.73 (t, J = 7.0 Hz, 1H, H-3), 4.70 (d, J = 11.7 Hz,

1H, *CHPh*), 4.63 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-2), 4.54 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, *CHPh*), 3.87-3.80 (m, 2H, H-5, H-5'), 3.63 (dd, $J = 6.9, 9.7$ Hz, 1H, H-4), 3.59 (s, 1H, H-4'), 2.11 (tt, $J = 3.8, 13.5$ Hz, 1H, H-2'), 1.88 (tt, $J = 2.7, 13.5$ Hz, 1H, H-3'), 1.66-1.59 (m, 1H, H-3'), 1.49-1.42 (m, 1H, H-2'), 1.33 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6), 1.12 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6'), 0.92 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.06 (s, 3H, SiCH_3), 0.06 (s, 3H, SiCH_3).

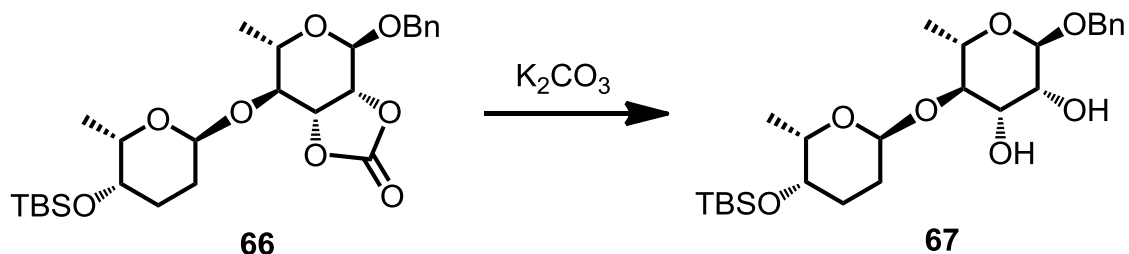
^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.3$ (C_q , CO), 136.4 (C_q Bn), 128.8 (C_{Ar} , Bn), 128.4 (C_{Ar} , Bn), 128.3 (C_{Ar} , Bn), 96.4 (C-1'), 94.5 (C-1), 79.7 (C-3), 76.7 (C-2), 76.2 (C-4), 69.7 (CH_2Ph), 68.1 (C-5), 67.8 (C-4), 63.9 (C-5'), 26.1 (C-3'), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 23.9 (C-2'), 18.3 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.1 (C-6), 17.7 (C-6'), -4.5 (SiCH_3), -4.8 (SiCH_3).

FT-IR: (film): 2931 (w), 2856 (w), 1819 (s), 1370 (w), 1174 (w), 1121 (m), 1071 (s), 1011 (s), 873 (m), 836 (m), 775 (m), 733 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{Si}_1\text{Na}_1$: 531.2385, found: 531.2386.

spec. rotation: $c = 1.19$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C:
 $[\alpha]_D = -99.0$, $[\alpha]_{578} = -103.0$, $[\alpha]_{546} = -116.0$, $[\alpha]_{436} = -193.8$, $[\alpha]_{365} = -288.0$.

4-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (67**)**



Disaccharide 66 [M 508.68]	1.00 g	1.97 mmol	1.00 eq
K ₂ CO ₃ [M 138.20]	14 mg	0.099 mmol	0.05 eq

Disaccharide **66** (1.00 g, 1.97 mmol) was dissolved in MeOH (10 mL), then K₂CO₃ (14 mg, 0.099 mmol) was added the reaction mixture was stirred for 3 h. MeOH was evaporated under reduced pressure, water (20 mL) and CH₂Cl₂ (30 mL) was added and the reaction mixture was stirred for 5 min. The layers were separated and the organic layer was dried with MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure and the remaining oil was purified by chromatography on silica (40 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give 4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (**67**) (913 mg, 1.89 mmol, 96%) as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.55 (MTBE 1:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.38-7.27 (m, 5H, H_{Ar}, Bn), 5.35 (s, 1H, H-1'), 4.85 (s, 1H, H-1), 4.70 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 4.49 (d, J = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 3.98-3.88 (m, 3H, H-2, H-3, H-5'), 3.75 (dq, J = 6.3, 9.4 Hz, 1H, H-5), 3.60 (s, 1H, H-4'), 3.55 (t, J = 9.2 Hz, 1H, H-4), 2.94 (d, J = 7.0 Hz, 1H, OH), 2.58 (d, J = 4.6 Hz, 1H, OH), 2.06

(tt, $J = 3.8, 13.3$ Hz, 1H, H-2'), 1.92 (tt, $J = 3.0, 13.2$ Hz, 1H, H-3'), 1.65-1.57 (m, 1H, H-3'), 1.54-1.47 (m, 1H, H-2'), 1.33 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6), 1.12 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-6'), 0.91 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.05 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 137.4$ (C_q, Bn), 128.6 (C_{Ar}, Bn), 128.0 (2 x C_{Ar}, Bn), 98.7 (C-1), 96.9 (C-1'), 77.7 (C-4), 72.0 (C-2), 71.6 (C-3), 69.2 (CH₂Ph), 68.2 (C-5'), 67.9 (C-4'), 67.0 (C-5), 26.2 (C-3'), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 24.1 (C-2'), 18.3 (C_q, SiC(CH₃)₃), 18.3 (C-6), 17.5 (C-6'), -4.5 (SiCH₃), -4.8 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 2929 (w), 2856 (w), 1454 (w), 1123 (m), 1069 (m), 1049 ((m), 1007 (s), 983 (m), 873 (m), 834 (m), 774 (m), 733 (m), cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₂₅H₄₂O₇Si₁₁Na₁: 505.2595, found: 505.2593.

spec. rotation: $c = 0.95$ (CHCl₃), $\vartheta = 20$ °C:
 $[\alpha]_D = +2.3$, $[\alpha]_{578} = +4.8$, $[\alpha]_{546} = +13.4$, $[\alpha]_{436} = +32.8$, $[\alpha]_{365} = +48.3$.

Chemical reaction scheme showing the conversion of compound **67** to compound **68** using BzCl .

Compound **67** is a bicyclic acetal derivative. It features a TBSO group, a benzyl ether (OBn), and two hydroxyl groups (OH).

Reaction with BzCl yields compound **68**, where the hydroxyl groups have been converted to benzoyl ethers (OBz).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.02 (dd, 8.4, 1.4 Hz, 1H, Bz), 7.90 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Hz, 1H, Bz), 7.61-7.57 (m, 1H, Bz), 7.53-7.29 (m, 9H, H_{Ar}, Bz, Bn), 5.71 (dd, *J* = 3.4, 9.1 Hz, 1H, H-3), 5.62 (dd *J* = 1.8, 3.4 Hz, 1H, H-2), 5.09 (s, 1H, H-1'), 5.01 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.79 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 4.62 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, CHPh), 4.07-3.99

(m, 2H, H-4, H-5), 3.97 (dq, $J = 1.0, 6.6$ Hz, 1H, H-5'), 3.57 (s, 1H, H-4'), 1.90-1.76 (m, 2H, H-2', H-3'), 1.53-1.45 (m, 1H, H-2'), 1.44 (d, $J = 5.7$ Hz, 3H, H-6), 1.25-1.19 (m, 1H, H-3'), 1.13 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6'), 0.87 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.03 (s, 3H, SiCH₃), 0.00 (s, 3H, SiCH₃).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.6$ (C_q, CO, Bz), 165.5 (C_q, CO, Bz), 137.1 (C_q, Bn), 133.5 (CH, Bz), 133.3 (CH, Bz), 129.9 (CH, Bz), 129.7 (CH, Bz), 129.7 (C_{q,Ar}, Bz), 129.7 (C_{q,Ar}, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.6 (C_{Ar}, Bn), 128.6 (CH, Bz), 128.1 (C_{Ar}, Bn), 128.0 (C_{Ar}, Bn), 99.5 (C-1'), 96.9 (C-1), 77.8 (C-4), 73.1 (C-3), 71.3 (C-2), 69.6 (CH₂Ph), 68.0 (C-4'), 67.9 (C-5'), 67.8 (C-5), 26.1 (C-2'), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 23.8 (C-3'), 18.3 (C_q, SiC(CH₃)₃), 18.3 (C-6), 17.7 (C-6'), -4.5 (SiCH₃), -4.8 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 2931 (w), 1726 (s), 1272 (s), 1259 (s), 1111 (s), 1095 (s), 1069 (s), 1051 (s), 1012 (s), 835 (m), 752 (m), 708 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₃₉H₅₀O₉Si₁Na₁: 713.3116, found: 713.3109

spec. rotation: $c = 1.00$ (CHCl₃), $\vartheta = 19$ °C:
 $[\alpha]_D = -2.9$, $[\alpha]_{578} = -2.5$, $[\alpha]_{546} = -1.4$, $[\alpha]_{436} = +13.4$, $[\alpha]_{365} = +55.7$.

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.06-7.99 (m, 2H, Bz), 7.91-7.85 (m, 2H, Bz), 7.63-7.56 (m, 1H, Bz), 7.54-7.29 (m, 7H, H_{Ar}, Bn, Bz), 5.73-5.68 (m, 1H, H-3), 5.62 (dd, *J* = 1.8, 3.4 Hz, 1H, H-2), 5.08 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H-1'), 5.01 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.79 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, CHPh), 4.62 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, CHPh), 4.10-3.96 (m, 3H, H-4, H-5, H-5'),

3.56 (s, 1H, H-4'), 1.95-1.84 (m, 1H, H-3'), 1.84-1.65 (m, 2H, H-2', OH), 1.64-1.55 (m, 1H, H-3'), 1.44 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H, H-6), 1.33-1.26 (m, 1H, H-2'), 1.19 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6').

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.6$ (C_q , CO, Bz), 165.4 (C_q , CO, Bz), 137.0 (C_q , Bn), 133.5 (CH, Bz), 133.4 (CH, Bz), 129.9 ($\text{C}_{q,\text{Ar}}$, Bz), 129.7 ($\text{C}_{q,\text{Ar}}$, Bz), 129.6 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.6 (C_{Ar} , Bn), 128.1 ($2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$, Bn), 99.3 (C-1'), 96.9 (C-1), 78.0 (C-4), 73.1 (C-3), 71.3 (C-2), 69.6 (CH_2Ph), 67.6 (C-5), 67.3 (C-4'), 67.2 (C-5'), 25.6 (C-3'), 23.6 (C-2'), 18.3 (C-6), 17.1 (C-6').

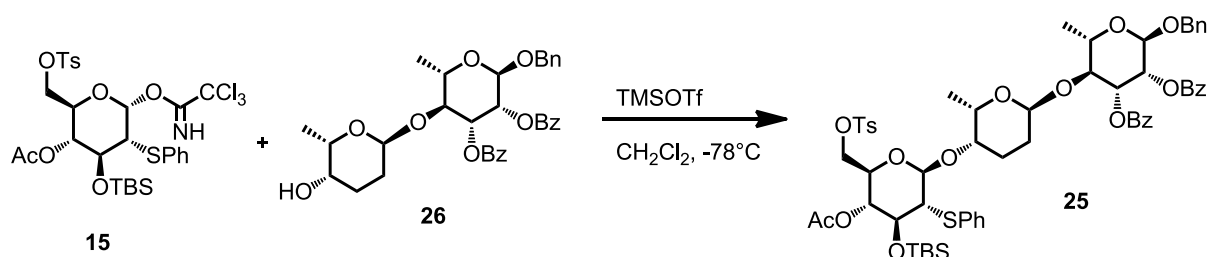
FT-IR: (film): 2974 (w), 1723 (s), 1272 (s), 1260 (s), 1111 (s), 1095 (s), 1067 (s), 1048 (s), 1015 (s), 969 (s), 939 (s), 924 (m), 706 (s), 517 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_9\text{Na}_1$: 599.2252, found: 599.2248.

spec. rotation: $c = 0.94$ (CHCl_3), $\vartheta = 19$ °C:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +15.0$, $[\alpha]_{578} = +15.6$, $[\alpha]_{546} = +17.5$, $[\alpha]_{436} = +26.9$, $[\alpha]_{365} = +32.4$.

7.10 Synthese des $\beta\alpha\alpha$ -Trisaccharids

4-O-Acetyl-3-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-thiophenyl-6-O-tosyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (25**)**



Trichloroacetimidate 15 [M 727.19]	164 mg	0.23 mmol	1.00 eq
Disaccharide 26 [M 576.73]	130 mg	0.23 mmol	1.00 eq
TMSOTf [M 222.26, ρ 1.23]	2 μL	0.01 mmol	0.05 eq

Powdered MS 4Å (100 mg) was filled into the reaction flask and activated by heating under vacuum. CH_2Cl_2 (3 mL), the trichloroacetimidate **15** (164 mg, 0.23 mmol) and the disaccharide **26** (130 mg, 0.23 mmol) were added and the reaction mixture was cooled to -78°C . TMSOTf (2 μL , 0.01 mmol) was added and the reaction was stirred at -78°C for 2 h. Then NEt_3 (0.10 mL) was added, the reaction was warmed to r.t. and filtered through celite. To remove most of the NEt_3 the mixture was co-evaporated with toluene (3 x 10 mL). The remaining oil was purified by chromatography on silica (24 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-2:1) to give 4-O-Acetyl-3-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-thiophenyl-6-O-tosyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamno-pyranoside (**25**) (244 mg, 0.21 mmol, 95%) as a white solid.

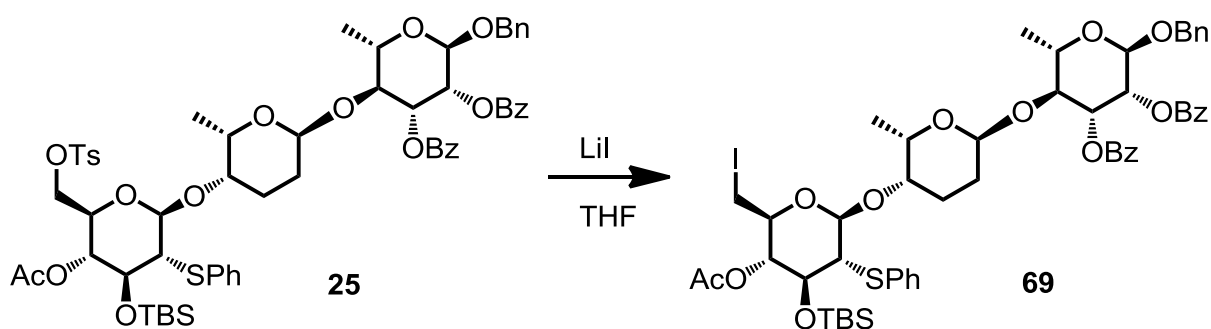
TLC:	$R_f = 0.43$ (<i>n</i> -hexane/MTBE 1:1).
MP:	53-60 °C (CHCl ₃).
¹H-NMR:	(500 MHz, CDCl ₃): $\delta = 8.01$ (dd, $J = 8.4, 1.3$ Hz, 2H, Bz), 7.84 (dd, $J = 1.1, 9.5$ Hz, 2H, Bz), 7.72 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, H _{Ar} , Ts), 7.60 - 7.55 (m, 1H, Bz), 7.47 - 7.28 (m, 9H, H _{Ar} , Ph, Ts, Bz), 7.22 - 7.08 (m, 5H, SPh), 5.71 - 5.66 (m, 2H, H-2, H-3), 5.00 (s, 1H, H-1), 4.78 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CHPh), 4.63 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-4''), 4.62 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, CHPh), 4.54 (dd, $J = 9.7, 1.6$ Hz, 1H, H-1'), 4.31 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-1''), 4.06 (dq, $J = 6.2, 9.5$ Hz, 1H, H-5), 4.00 - 3.85 (m, 3H, H-4, H-5, H-6''), 3.65 (dd, $J = 8.2, 10.2$ Hz, 1H, H-3''), 3.54 (ddd, $J = 3.5, 7.3, 9.8$ Hz, 1H, H-5''), 3.53 (s, 1H, H-4'), 3.04 (dd, $J = 9.0, 10.1$ Hz, 1H, H-2''), 2.40 (s, 3H, CH ₃ , Ts), 2.07 (s, 3H, OAc), 1.80 - 1.73 (m, 1H, H-2'), 1.65 - 1.57 (m, 1H, H-3'), 1.57 - 1.47 (m, 1H, H-3'), 1.40 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H, H-6), 1.27 - 1.20 (m, 1H, H-2'), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-6'), 0.79 (s, 9H, SiC(CH ₃) ₃), 0.14 (s, 3H, SiCH ₃), 0.04 (s, 3H, SiCH ₃).
¹³C-NMR:	(125 MHz, CDCl ₃): $\delta = 170.3$ (C _q , CO, OAc), 165.7 (C _q , CO, Bz), 165.4 (C _q , CO, Bz), 145.2 (C _q , Ts), 137.1 (C _q , Bn), 136.3 (C _q , SPh), 133.5 (CH, Bz), 133.4 (CH, Bz), 132.6 (C _{Ar} , Ts), 130.6 (C _{q,Ar} , Bz), 130.0 (CH, Bz), 130.0 (C _q , Bz), 129.7 (CH, Bz), 128.6 (C _{Ar} , Bn), 128.6 (CH, Bz), 128.1 (CH, Bz), 128.1 (C _{Ar} , Bn), 128.0 (C _{Ar} , Bn), 126.3 (CH, SPh), 104.2 (C-1''), 98.9 (C-1'), 96.9 (C-1), 77.4 (C-4), 76.1 (C-4'), 73.5 (C-3''), 73.3 (C-3), 73.2 (C-4''), 71.8 (C-5'), 71.3 (C-2), 69.6 (CH ₂ Ph), 69.1 (C-6''), 67.7 (C-5), 67.3 (C-5'), 57.9 (C-2''), 25.7 (SiC(CH ₃) ₃), 24.3 (C-3'), 24.2 (C-2'), 21.8 (CH ₃ , Ts), 21.5 (CH ₃ , OAc), 18.2 (C-6), 17.3 (C-6'), -3.3 (SiCH ₃), -4.0 (SiCH ₃).

FT-IR: (film): 2933 (br), 1725 (s), 1111 (s), 1047 (s), 965 (s), 835 (s), 778 (m), 710 (s), 551 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{60}\text{H}_{72}\text{O}_{16}\text{Si}_1\text{Na}_1$: 1163.3930, found: 1163.3933.

spec. rotation: $c = 1.11$ (CHCl_3), $\vartheta = 22^\circ\text{C}$:
 $[\alpha]_{\text{D}} = -22.0$, $[\alpha]_{578} = -23.0$, $[\alpha]_{546} = -25.7$, $[\alpha]_{436} = -39.5$, $[\alpha]_{365} = -47.6$.

4-O-Acetyl-3-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)-6-iodo-2-thiophenyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4) α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-1-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (69)



Tosylate 25 [M 1141.42]	203 mg	0.18 mmol	1.00 eq
LiI [M 133.84]	238 mg	1.80 mmol	10.0 eq
NaHCO_3 [M 84.01]	75 mg	0.89 mmol	5.00 eq

Tosylate **25** (203 mg, 0.18 mmol) was dissolved in THF (10 mL). LiI (238 mg, 1.80 mmol) and NaHCO_3 (75 mg, 0.89 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed over night. Sat. aq. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -sol. (5 mL) was added and the reaction mixture was stirred for 5 min. Then EtOAc (20 mL) was added, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EtOAc (2 x 10 mL). The

combined organic extracts were dried with MgSO_4 and evaporated under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (12 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-4:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-iodo-2-thiophenyl- β -D-glycopyranosyl-(1 \rightarrow 4) β -L-rhodinopyrano-syl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (**69**) (165 mg, 0.15 mmol, 84%) as a white solid.

TLC: $R_f = 0.35$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

MP: 57-63 °C (CHCl_3).

^1H -NMR: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.05$ -8.02 (m, 2H, Bz), 7.90-7.86 (m, 2H, Bz), 7.62-7.57 (m, 1H, Bz), 7.54-7.50 (m, 1H, Bz), 7.49-7.28 (m, 11H, H_{Ar} , Bn, Bz), 7.15-7.10 (m, 2H, SPh), 7.06-7.02 (m, 1H, SPh), 5.71-5.67 (m, 1H, H-3), 5.60 (dd, $J = 1.8, 3.5$ Hz, 1H, H-2), 5.02-5.00 (m, 1H, H-1'), 4.99 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 4.77 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.70 (dd, $J = 8.4, 9.6$ Hz, 1H, H-4''), 4.61 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CHPh), 4.40 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-1''), 4.01-3.93 (m, 3H, H-4, H-5, H-5'), 3.69 (dd, $J = 8.4, 10.3$ Hz, 1H, H-3''), 3.62-3.59 (m, 1H, H-4'), 3.36 (dt, $J = 2.6, 9.8$ Hz, 1H, H-5''), 3.16 (dd, $J = 9.0, 10.3$ Hz, H-2''), 3.09 (dd, $J = 2.6, 10.7$ Hz, 1H, H-6''), 2.99 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H-6''), 2.10 (s, 3H, OAc), 1.97-1.90 (m, 1H, H-3'), 1.86-1.78 (m, 1H, H-3'), 1.75-1.66 (m, 1H, H-2'), 1.39 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H, H-6), 1.25-1.19 (m, 1H, H-2'), 1.06 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6'), 0.80 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.13 (s, 3H, SiCH_3), 0.05 (s, 3H, SiCH_3).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.2$ (C_q , CO, OAc), 165.6 (C_q , CO, Bz), 165.5 (C_q , CO, Bz), 137.1 ($\text{C}_{q,\text{Ar}}$, Bn), 136.4 (C_q , SPh), 133.5 (CH, Bz), 133.3 (CH, Bz), 130.0 (CH, SPh, $\text{C}_{q,\text{Ar}}$, Bz), 130.0 (CH, Bz), 129.7

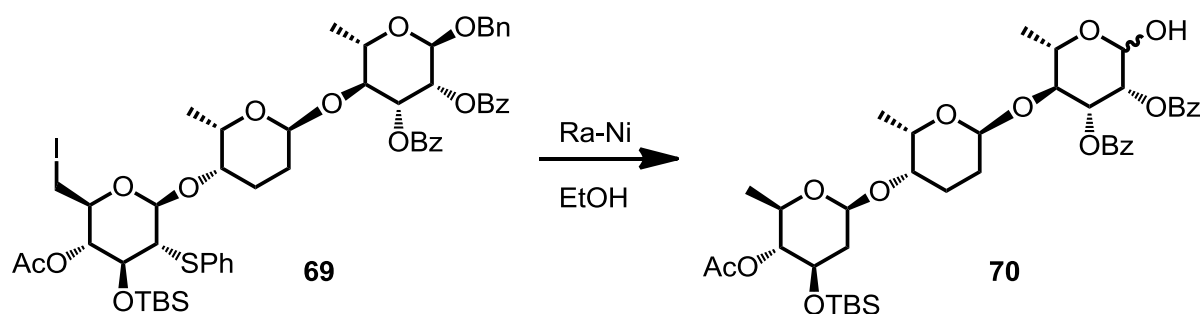
(C_{q,Ar}, Bz), 129.7 (CH, Bz), 128.6 (CH, Bz), 128.6 (C_{Ar}, Bn), 128.1 (C_{Ar}, Bz, Bn), 128.0 (C_{Ar}, Bn), 126.1 (CH, SPh), 104.0 (C-1''), 99.4 (C-1'), 96.9 (C-1), 77.6 (C-4), 77.4 (C-4'), 76.2 (C-4''), 74.5 (C-5''), 73.6 (C-3''), 71.4 (C-2), 69.6 (CH₂Ph), 67.8 (C-5'), 67.3 (C-5), 57.9 (C-2''), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 24.5 (C-2'), 23.9 (C-3'), 21.7 (CH₃, OAc), 18.3 (C_q, SiC(CH₃)₃), 18.2 (C-6), 17.2 (C-6'), 4.1 (C-6''), -3.2 (SiCH₃), -4.1 (SiCH₃).

FT-IR: (film): 2857 (br), 1725 (m), 1255 (m), 1109 (s), 1048 (s), 1016 (s), 838 (s), 708 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₆₅H₁₀O₁₃Si₁₁Na₁: 1119.2845, found: 1119.2847.

spec. rotation: c = 0.91 (CHCl₃), θ = 20 °C:
[α]_D = +11.4, [α]₅₇₈ = +12.2, [α]₅₄₆ = +15.1, [α]₄₃₆ = +36.3, [α]₃₆₅ = +79.8.

4-O-Acetyl-3-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl- α -L-rhamnopyranoside (70)



Trisaccharide 69 [M 1097.13]	159 mg	0.145 μ mol	1.00 eq
Raney-Nickel® 2800	0.3 g	-	-

Trisaccharide **69** (159 mg, 0.145 mmol) was dissolved in EtOH (4.0 mL), Raney-Nickel® 2800 (0.3 g) was added and the reaction mixture was refluxed for 30 min. The reaction mixture was filtered through celite. The solvents were removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (7 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 10:1-1:1) to give 4-O-Acetyl-3-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl- α -L-rhamnopyranoside (**70**) as an anomeric mixture (α/β = 6:1, 46 mg, 60 μ mol, 41%).

TLC: R_f = 0.41 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.10-8.00 (m, 2H, Bz $\alpha+\beta$), 7.93-7.82 (m, 2H, Bz $\alpha+\beta$), 7.62-7.56 (m, 1H, Bz $\alpha+\beta$), 7.54-7.42 (m, 3H, Bz $\alpha+\beta$), 7.38-7.30 (m, 3H, Bz $\alpha+\beta$), 5.76-5.70 (m, 1H, H-3 $\alpha+\beta$), 5.63-5.53 (m, 1H, H-2 $\alpha+\beta$), 5.40-5.32 (m, 1H, H-1 $\alpha+\beta$), 5.16-5.05 (m, 1H, H-1' $\alpha+\beta$), 4.87 (d, J = 3.4 Hz, 1H, H-1'' β), 4.64-4.51 (m, 1H, H-4'' $\alpha+\beta$), 4.46-4.40 (m, 1H, H-1'' α), 4.26-4.17 (m, 1H, H-5 α), 4.07-3.92 (m, 2H, H-4 $\alpha+\beta$, H-5' $\alpha+\beta$),

H-3''_β), 3.79-3.63 (m, 2H, H-3''_α, H-5_β), 3.52 (s, 1H, H-4'_β), 3.46 (s, 1H, H-4'_α), 3.31-3.21 (m, 1H, H-5''_{α+β}), 2.18.2.09 (m, 1H, H-2''_α), 2.07 (s, 3H, OAc_β), 2.04 (s, 3H, OAc_α), 1.98-1.92 (m, 1H, H-2''_β), 1.86-1.66 (m, 4H, H-2'_{α+β}), H-2''_{α+β}), 1.52-1.48 (m, 1H, H-3'_{α+β}), 1.44 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, H-6_β), 1.42 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H, H-6_α), 1.28-1.21 (m, 1H, H-3'_{α+β}), 1.17 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6'_α), 1.16 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6'_β), 1.11 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6''_α), 1.10 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6''_β), 0.83 (s, 9H, SiC(CH₃)₃_α), 0.82 (s, 9H, SiC(CH₃)₃_β), 0.04 (s, 3H, SiCH₃_α), 0.03 (s, 3H, SiCH₃_β), 0.01 (s, 3H, SiCH₃_α), 0.00 (s, 3H, SiCH₃_β).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.2$ (C_q, OAc_β), 170.1 (C_q, OAc_α), 165.8 (C_q, CO, Bz_α), 165.5 (C_q, CO, Bz_β), 133.8 (CH, Bz_β), 133.5 (CH, Bz_α), 133.4 (CH, Bz_α), 130.3 (CH, Bz_β), 130.1 (CH, Bz_β), 130.0 (CH, Bz_α), 129.7 (CH, Bz_β), 129.7 (CH, Bz_α), 129.5 (CH, Bz_β), 129.3 (CH, Bz_β), 128.7 (CH, Bz_β), 128.7 (CH, Bz_α), 128.6 (CH, Bz_α), 101.3 (C-1''_α), 99.5 (C-1'_α), 99.4 (C-1'_β, C-1''_β), 93.4 (C-1_β), 93.2 (C-1''_β), 92.3 (C-1_α), 78.1 (C-3''_β), 77.7 (C-4''_{α+β}), 76.1 (C-4'_α), 72.6 (C-3_α), 72.2 (C-3_β), 71.8 (C-2_α), 71.7 (C-2_β), 70.2 (C-5''_{α+β}), 70.0 (C-4'_β, C-3''_α), 67.7 (C-5_α), 67.3 (C-5_β), 67.1 (C-5'_α), 66.5 (C-4_α), 40.7 (C-2'_β, C-2''_α), 39.5 (C-2''_β), 25.7 (SiC(CH₃)₃_β), 25.6 (SiC(CH₃)₃_α), 24.8 (C-3'_α), 24.4 (C-2'_α), 21.3 (OAc_{α+β}), 18.3 (C-3'_β), 18.3 (C-6_α), 17.9 (C-3'_α), 17.8 (C-6'_α), 17.7 (C-6'_β), 17.5 (C-6''_β), 17.3 (C-6''_α), -4.4 (SiCH₃_{α+β}), -4.8 (SiCH₃_{α+β}).

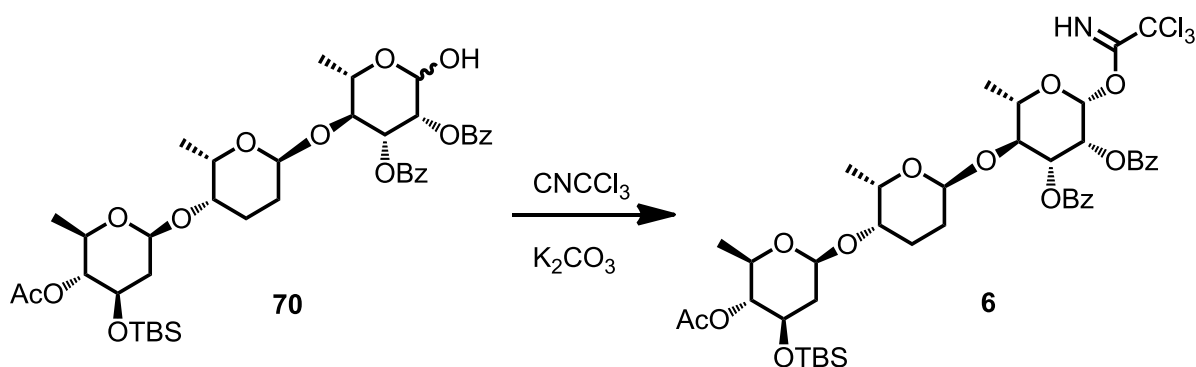
FT-IR: (film): 2934 (br), 1727 (s), 1259 (s), 1106 (s), 1053 (s), 1019 (s), 1019 (s), 840 (w), 712 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₄₀H₅₆O₁₃Si₁Na₁: 795.3382, found: 795.3366.

spec. rotation: $c = 0.83$ (CHCl_3), $\vartheta = 20^\circ\text{C}$:

$$[\alpha]_{\text{D}} = -13.7, [\alpha]_{578} = -14.6, [\alpha]_{546} = -18.1, [\alpha]_{436} = -43.6, [\alpha]_{365} = -95.8.$$

4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4) α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-trichloroacetimidate- β -L-rhamnopyranoside (6)



Trisaccharide 70 [M 772.95]	46 mg	60 μmol	1.00 eq
K_2CO_3 [M 138.20]	83 mg	0.60 mmol	10.0 eq
CNCCl_3 [M 144.39, ρ 1.44]	120 μL	1.20 mmol	20.0 eq

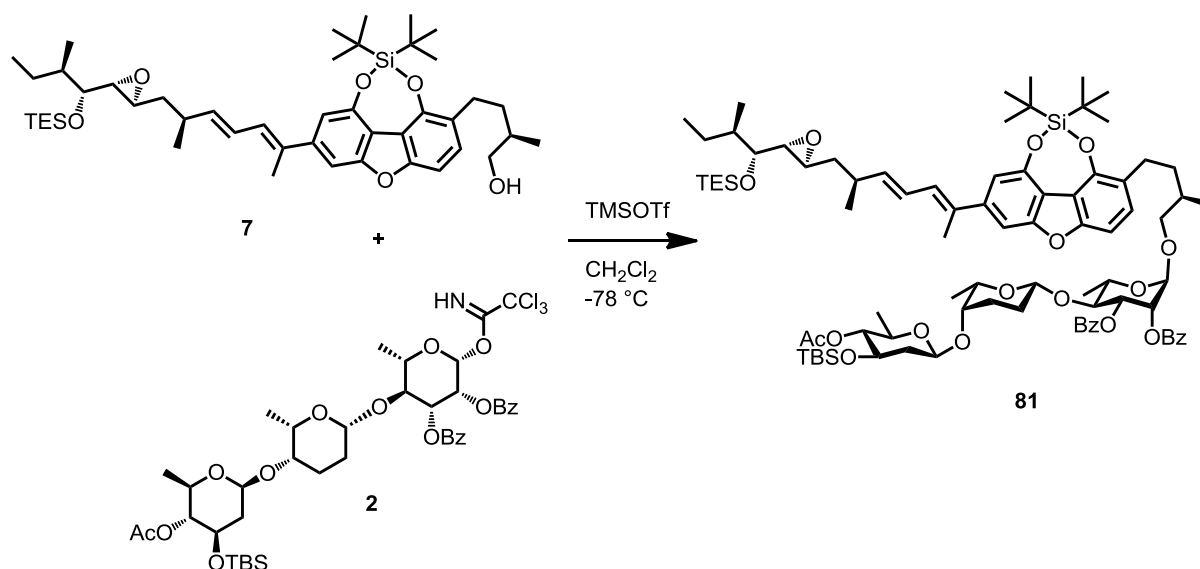
Trisaccharide **70** (46 mg, 0.060 mmol) was dissolved in a mixture of CH_2Cl_2 (2 mL) and CNCCl_3 (120 μL , 1.20 mmol). Finely powdered K_2CO_3 (83 mg, 0.60 mmol) was added and the mixture was stirred at r.t. for 4 h. It was filtered through celite and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (4 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-8:1) to give 4-*O*-Acetyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-olivopyranosyl-(1 \rightarrow 4) α -L-rhodinopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-1-*O*-trichloroacetimidate- β -L-rhamnopyranoside (**6**) (36 mg, 39 μmol , 65%) as a white solid.

TLC:	$R_f = 0.50$ (<i>n</i> -hexane/MTBE 1:1).
MP:	74-75 °C (CHCl ₃).
¹H-NMR:	(500 MHz, CDCl ₃): $\delta = 8.78$ (s, 1H, NH), 8.08-8.04 (m, 2H, Bz), 7.93-7.89 (m, 2H, Bz), 7.67-7.62 (m, 1H, Bz), 7.58-7.48 (m, 3H, Bz), 7.42-7.36 (m, 2H, Bz), 6.43 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-1), 5.80 (dd, $J = 1.8$, 3.6 Hz, 1H, H-2), 5.74 (dd, $J = 3.6$, 9.5 Hz, 1H, H-3), 5.19 (s, 1H, H-1'), 4.59 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-4''), 4.47 (dd, $J = 1.8$, 9.8 Hz, 1H, H-1''), 4.21 (dq, $J = 6.1$, 9.5 Hz, 1H, H-5), 4.14 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-4), 4.01 (dq, $J = 1.1$, 6.5 Hz, 1H, H-5'), 3.75-3.69 (m, 1H, H-3''), 3.50 (s, 1H, H-4'), 3.30 (dq, $J = 6.2$, 9.6 Hz, 1H, H-5''), 2.17 (ddd, $J = 1.7$, 5.3, 12.8 Hz, 1H, H-2''), 2.07 (s, 3H, OAc), 1.90-1.83 (m, 2H, H-2'), 1.80-1.73 (m, 1H, H-2''), 1.51 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6), 1.36-1.28 (m, 2H, H-3'), 1.20 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-6'), 1.14 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6''), 0.86 (s, 9H, SiC(CH ₃) ₃), 0.07 (s, 3H, SiCH ₃), 0.04 (s, 3H, SiCH ₃).
¹³C-NMR:	(125 MHz, CDCl ₃): $\delta = 170.0$ (C _q , CO, OAc), 165.4 (2 x C _q , CO, Bz), 160.4 (C _q , CNH), 133.7 (CH, Bz), 133.5 (CH, Bz), 130.0 (CH, Bz), 129.6 (CH, Bz), 129.3 (2 x CH, Bz), 128.7 (CH, Bz), 128.7 (CH, Bz), 101.3 (C-1''), 99.5 (C-1'), 95.0 (C-1), 91.0 (C _q , CCl ₃), 77.4 (C-4''), 76.8 (C-4), 76.0 (C-4'), 72.6 (C-3), 70.6 (C-5), 70.2 (C-3''), 70.0 (C-5''), 69.7 (C-2), 67.2 (C-5'), 40.7 (C-2''), 25.6 (SiC(CH ₃) ₃), 24.8 (C-2'), 24.3 (C-3'), 21.3 (OAc), 18.3 (C _q , SiC(CH ₃) ₃), 17.9 (C-6), 17.8 (C-6''), 17.3 (C-6'), -4.4 (SiCH ₃), -4.8 (SiCH ₃).
FT-IR:	(film): 2933 (w), 1731 (s), 1265 (s), 1108 (s), 1054 (s), 1019 (m), 973 (m), 838 (m), 710 (s) cm ⁻¹ .
HR-MS:	(ESI): m/z calcd. for C ₄₂ H ₅₆ Cl ₃ N ₁ O ₁₃ Si ₁₁ Na ₁ : 940.2461, found:

940.2455.

spec. rotation: $c = 1.02$ (CHCl_3), $\vartheta = 22\text{ }^\circ\text{C}$:

$[\alpha]_{\text{D}} = +5.9$, $[\alpha]_{578} = +6.2$, $[\alpha]_{546} = +7.4$, $[\alpha]_{436} = +10.1$, $[\alpha]_{365} = +13.3$.

7.11 Synthese von Fulcinerosid^[11]4'''Acetyl-2'',3''-di-benzoyl-1,8-di-*tert*butylsilyl-3'''*tert*-butyldimethylsilyl-9-triethylsilyl-Fulcineroside 81

Trisaccharide 2 [M 917.34]	23 mg	24 μmol	1.00 eq
Protected Aglycon 7 [M 777.23]	19 mg	24 μmol	1.00 eq
TMSOTf-sol. 0.055 M (CH_2Cl_2)	25 μL	1.4 μmol	0.06 eq

Activated molecular sieves (3 Å, 100 mg) were suspended in CH_2Cl_2 (2 mL). Protected Aglycon 7 (10.2 mg, 13.1 μmol) and trisaccharide 2 (23 mg, 24 μmol) were added and the mixture was stirred for 15 min at r.t.. It was cooled to -78°C and TMSOTf (0.055 M in CH_2Cl_2 , 6.0 μL , 0.33 μmol) was added dropwise. The mixture was stirred at -78°C for 1 h. NEt_3 (50 μL) was added at -78°C . The cooling bath was removed and the temperature was allowed to rise to r.t.. Water (5 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl_3 (3x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and filtered. The solvent was removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (5 g,

n-pentane/Et₂O 9:1 - 4:1 - 2:1) to give the glycosylation product **81** (12.2 mg, 7.97 μmol, 61%) as an amorphous colourless solid.

TLC: $R_f = 0.57$ (*n*-pentane/Et₂O 2:1)

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (dd, $J = 8.3, 1.2$ Hz, 2H, OBz), 7.97 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 2H, OBz), 7.61-7.57 (m, 1H, OBz), 7.48-7.43 (m, 3H, OBz), 7.30 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, OBz), 7.21 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.19 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 7.07 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 6.99 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.54 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H, H-2'), 6.47 (ddd, $J = 14.7, 10.9, 0.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.81 (dd, $J = 14.7, 7.8$ Hz, 1H, H-4'), 5.69 (dd, $J = 9.4, 3.5$ Hz, 1H, H-3''), 5.60 (dd, $J = 3.5, 1.7$ Hz, 1H, H-2''), 4.88 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-1''), 4.56 (pt, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-4'''), 4.53 (dd, $J = 9.4, 1.8$ Hz, 1H, H-1'''), 4.30 (dd, $J = 9.8, 1.8$ Hz, 1H, H-1'''), 4.01 (dq, $J = 12.1, 6.0$ Hz, 1H, H-5'), 3.94 (pt, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-4''), 3.63 (ddd, $J = 11.6, 8.8, 5.3$ Hz, 1H, H-3'''), 3.54 (dd, $J = 9.1, 7.5$ Hz, 1H, H-13), 3.43 (dd, $J = 9.3, 5.2$ Hz, 1H, H-13), 3.25-3.14 (m, 3H, H-5''', H-4''', H-5'''), 3.10 (dd, $J = 7.0, 5.3$ Hz, 1H, H-9'), 2.91-2.79 (m, 2H, H-10, H-7'), 2.77-2.70 (m, 2H, H-10, H-8'), 2.57-2.49 (m, 1H, H-5'), 2.21 (s, 3H, H-13'), 2.13-2.07 (m, 1H, H-3'''), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.02 (ddd, $J = 13.1, 5.3, 1.7$ Hz, 1H, H-2'''), 1.95-1.86 (m, 1H, H-12), 1.82-1.73 (m, 2H, H-11, H-2''), 1.72-1.68 (m, 1H, H-6'), 1.68-1.64 (m, 1H, H-2'''), 1.61-1.46 (m, 6H, H-11', H-10', H-6', H-11, H-2'', H-3'''), 1.40 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6''), 1.23-1.19 (m, 1H, H-11'), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.13-1.10 (m, 21H, Si(*t*Bu)₂, H-6'''), 1.09 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H, TES), 0.96-0.89 (m, 6H, H-15', H-12'), 0.84 (s, 9H, TBS), 0.77 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6'''), 0.68-0.58 (m, 6H, TES),

0.04 (s, 3H, TBS), 0.01 (s, 3H, TBS).

¹³C-NMR: (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.0 (OAc), 165.7 (OBz), 165.2 (OBz), 157.0 (C-5a), 155.3 (C-4a), 150.3 (C-8), 148.0 (C-1), 143.9 (C-6), 140.8 (C-4'), 134.5 (C-1'), 133.3 (OBz), 132.7 (OBz), 130.7 (OBz), 130.2 (OBz), 130.0 (4x OBz), 128.7 (C-3), 128.6 (2x OBz), 128.1 (2x OBz), 127.8 (C-2'), 126.0 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.5 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.2 (C-4), 102.9 (C-1'''), 101.7 (C-5), 101.4 (C-1'''), 97.7 (C-1''), 78.3 (C-4''), 78.2 (C-9'), 77.5 (C-4'''), 74.5 (C-4''), 73.7 (C-5'''), 73.5 (C-13), 71.5 (C-2''), 71.1 (C-3''), 70.2 (C-3'''), 69.9 (C-5'''), 67.6 (C-5''), 61.5 (C-8'), 55.3 (C-7'), 40.5 (C-2'''), 40.3 (C-10'), 39.4 (C-6'), 35.0 (C-5'), 34.8 (C-11), 33.5 (C-12), 29.4 (C-3'''), 27.6 (C-10), 27.23/27.22 (Si(*t*Bu)₂), 26.6 (C-2'''), 25.7 (TBS), 25.2 (C-11'), 21.48/21.47 (Si(*t*Bu)₂), 21.3 (OAc), 20.8 (C-14'), 18.3 (C-6''), 18.0 (TBS), 17.9 (C-6'''), 17.5 (C-14), 16.8 (C-6'''), 16.4 (C-13'), 15.2 (C-15'), 11.9 (C-12'), 7.1 (TES), 5.2 (TES), -4.3 (TBS), -4.7 (TBS).

FT-IR: (film): 2958 (m), 2934 (m), 2875 (m), 2860 (m), 1728 (s), 1602 (m), 1585 (w), 1502 (w), 1452 (m), 1411 (m), 1369 (m), 1318 (m), 1275 (s), 1262 (s), 1242 (s), 1109 (s), 1070 (s), 1055 (s), 1021 (m), 982 (w), 964 (w), 912 (m), 866 (m), 837 (m), 797 (w), 777 (w), 755 (w), 711 (m), 661 (m), 605 (w), 437 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calcd. for C₈₆H₁₂₆O₁₈Si₃Na₁: 1553.8144, found: 1553.8112.

spec. rotation: *c* = 0.55 (CHCl₃), *θ* = 18 °C:

[α]_D = +39, [α]₅₇₈ = +41, [α]₅₄₆ = +49, [α]₄₃₆ = +105.

Chemical reaction scheme showing the conversion of compound **81** to compound **1**.

Compound **81** (left) is a complex molecule featuring a central fluorene core, a TBSO-protected sugar, a BzO-protected sugar, and a TESO-protected sugar. It is converted to compound **1** (right) via the following steps:

1. TBAF
2. K₂CO₃, MeOH

The reaction removes the TBSO and BzO protecting groups, resulting in the formation of compound **1**, which has a similar structure but with the TBSO and BzO groups removed, replaced by OH groups.

Protected Fulcineroside **81** (11.5 mg, 7.5 μ mol) was dissolved in THF (4 mL). TBAF (1.0 M in THF, 0.43 mL, 0.43 mmol) was added via syringe. The reaction mixture immediately turned yellow and was stirred at r.t. for 2 h. After complete desilylation (R_f = 0.61, CH₂Cl₂/MeOH 9:1) the reaction was stopped by addition of sat. NH₄Cl (3 mL) and water (3 mL). ESI and NMR analysis indicated complete cleavage of the acetate occurred along with desilylation by TBAF. The benzoate residues were also partially cleaved during the treatment with TBAF (R_f = 0.55 and 0.45, CH₂Cl₂/MeOH 9:1). Et₂O (12 mL) was added and the resulting mixture was washed with NH₄Cl (1.0 M, 5x 5 mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na₂SO₄ and filtered. The solvent was removed under reduced pressure. The crude product was dissolved in MeOH/Et₂O 4:1 (5 mL) under an argon atmosphere. K₂CO₃ (25 mg, 0.18 mmol) was added and the mixture was stirred for 2.5 h at r.t.. After complete benzoate cleavage NH₄Cl (1.0 M, 6 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl₃ (5x 6 mL). The combined organic extracts were dried with Na₂SO₄ and filtered. The solvent was removed under reduced pressure. Chromatography on

reversed phase silica (silica gel 90, C₁₈, 3.5 g, MeCN/H₂O 1:2 - 1:1 - 1.5:1 - 2:1 - 3:1) afforded fulcineroside (**1**) (4.2 mg, 4.6 μmol, 61%) as an amorphous colourless solid.

TLC: R_f = 0.45 (CH₂Cl₂/MeOH 9:1)

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.69 (s, 1H, 1-OH), 8.36 (s, 1H, 8-OH), 7.13 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H-5), 7.12 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-3), 6.97 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-4), 6.90 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, H-7), 6.49-6.43 (m, 2H, H-2', H-3'), 5.79 (dd, *J* = 14.0, 8.0 Hz, 1H, H-4'), 4.97 (s, 1H, 2''-OH), 4.84 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, H-1''), 4.51 (dd, *J* = 9.7, 1.5 Hz, 1H, H-1'''), 4.45 (dd, *J* = 9.9, 1.5 Hz, 1H, H-1'''), 4.07 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-2''), 3.96 (dd, *J* = 9.1, 3.5 Hz, 1H, H-3''), 3.95-3.92 (m, 1H, H-5'), 3.74 (dd, *J* = 9.6, 4.8 Hz, 1H, H-13), 3.70 (q, *J* = 6.3 Hz, 1H, H-5'''), 3.55 (ddd, *J* = 11.8, 8.7, 5.1 Hz, 1H, H-3'''), 3.45 (s, 1H, H-4'''), 3.39 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H, H-4''), 3.28 (dd, *J* = 9.6, 6.0 Hz, 1H, H-13), 3.24 (dd, *J* = 5.5, 5.0 Hz, 1H, H-9'), 3.22 (dd, *J* = 8.2, 5.3 Hz, 1H, H-5'''), 3.06 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-4'''), 2.96 (ddd, *J* = 7.4, 3.9, 2.4 Hz, 1H, H-7'), 2.91 (s, 1H, OH), 2.83-2.78 (m, 1H, H-10), 2.80 (dd, *J* = 5.5, 2.4 Hz, 1H, H-8'), 2.65 (ddd, *J* = 13.3, 10.6, 6.3 Hz, 1H, H-10), 2.56-2.50 (m, 1H, H-5'), 2.26 (ddd, *J* = 11.9, 4.6, 1.4 Hz, 1H, H-2'''), 2.24-2.20 (m, 1H, H-3'''), 2.18 (s, 3H, H-13'), 1.94-1.87 (m, 2H, H-11, H-2''), 1.81-1.76 (m, 2H, H-6', H-12), 1.74-1.59 (m, 5H, H-11', H-10', H-2''', H-3''', H-2'''), 1.48 (ddd, *J* = 14.3, 8.6, 7.6 Hz, 1H, H-6'), 1.43-1.37 (m, 1H, H-11), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, H-6'''), 1.28 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, H-6''), 1.24 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H, H-6'''), 1.23-1.20 (m, 1H, H-11'), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, H-14'), 0.96 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-14), 0.95 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-15'), 0.92 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H-12'). Three OH-Signals could not be identified

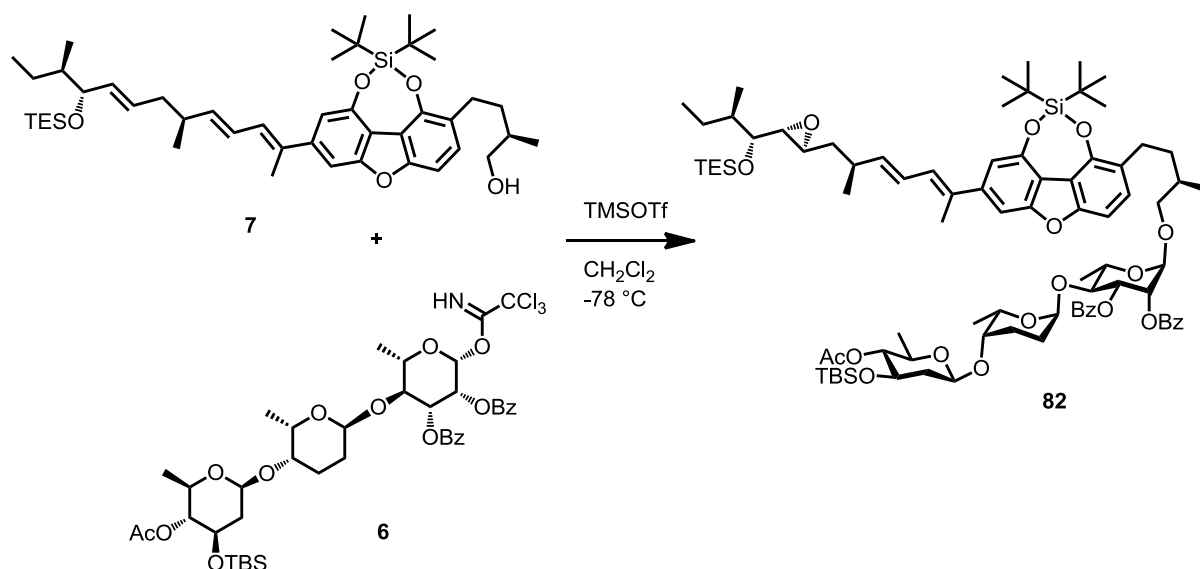
unambiguously.

^{13}C -NMR: (101 MHz, CDCl_3): δ = 157.4 (C-5a), 155.8 (C-4a), 148.6 (C-8), 148.1 (C-1), 143.8 (C-6), 140.5 (C-4'), 134.8 (C-1'), 128.9 (C-3), 127.9 (C-2'), 126.0 (C-3'), 122.6 (C-2), 111.7 (C-9b), 111.5 (C-9a), 106.6 (C-7), 104.2 (C-1'''), 102.8 (C-4), 101.9 (C-5), 101.2 (C-1'''), 99.9 (C-1''), 85.1 (C-4''), 77.3¹ (C-4'''), 75.1 (C-9'), 74.5 (C-5'''), 74.3 (C-4'''), 72.8 (C-13), 72.0 (C-5'''), 71.9 (C-3'''), 70.6 (C-2''), 69.9 (C-3''), 66.4 (C-5''), 60.4 (C-8'), 56.7 (C-7'), 39.3 (C-6'), 39.2 (C-2'''), 39.1 (C-10'), 36.1 (C-5'), 34.9 (C-11), 33.3 (C-12), 28.8 (C-3'''), 28.0 (C-10), 26.1 (C-2'''), 25.2 (C-11'), 21.2 (C-14'), 17.93 (C-14), 17.91 (C-6'''), 17.6 (C-6''), 17.2 (C-6'''), 16.7 (C-13'), 14.8 (C-15'), 11.4 (C-12'), ¹covered by solvent signal.

FT-IR: (film): 3347 (br, m), 2964 (w), 2928 (w), 2875 (w), 1614 (w), 1510 (m), 1450 (m), 1380 (w), 1315 (w), 1269 (w), 1235 (w), 1165 (w), 1132 (m), 1055 (s), 1011 (s), 981 (m), 951 (w), 905 (s), 837 (w), 795 (w), 728 (s), 647 (m), 595 (w), 548 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{50}\text{H}_{72}\text{O}_{15}\text{Na}_1$: 935.4763, found: 935.4765.

spec. rotation: $c = 0.20$ (MeOH), $\vartheta = 19^\circ\text{C}$:
 $[\alpha]_{\text{D}} = +8.5$, $[\alpha]_{546} = +13$, $[\alpha]_{436} = +48$.

7.12 Synthese des geschützten 1'' α -Fulcinerosids4'''Acetyl-2'',3''-di-benzoyl-1,8-di-*tert*butylsilyl-3'''*tert*-butyldimethylsilyl-9-triethylsilyl-1'' α -Fulcineroside **82**

Trisaccharide 6 [M 917.34]	23 mg	24 μmol	1.00 eq
Protected Aglycon 7 [M 777.23]	19 mg	24 μmol	1.00 eq
TMSOTf-sol. 0.055 M (CH_2Cl_2)	25 μL	1.4 μmol	0.06 eq

Powdered MS 3Å (100 mg) was added to the reaction flask and activated by heating under vacuum. CH_2Cl_2 (2.5 mL), the trisaccharide **6** (22 mg, 24 μmol) and the protected aglycon **7** (19 mg, 24 μmol) were added and the reaction mixture was cooled to -78°C . 0.055 M TMSOTf-sol. (25 μL , 1.4 μmol) was added dropwise and the reaction was stirred at -78°C for 1 h. NEt_3 (50 μL) was added, the reaction was warmed to r.t. and filtered through celite. To remove the NEt_3 , the mixture was co-evaporated with toluene (3 x 2 mL). The remaining oil was purified by chromatography on silica (8 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1-1:1) to give 4'''Acetyl-2'',3''-di-benzoyl-1,8-di-*tert*butylsilyl-3'''*tert*butyldimethylsilyl-9-triethylsilyl-1'' α -Fulcineroside (**82**) (13 mg, 8.5 μmol , 35%) as a colourless oil.

TLC:	$R_f = 0.50$ (<i>n</i> -hexane/MTBE 2:1).
$^1\text{H-NMR}$:	<p>(500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.06\text{--}8.02$ (m, 2H, Bz), $7.66\text{--}7.61$ (m, 2H, Bz), $7.59\text{--}7.54$ (m, 1H, Bz), $7.45\text{--}7.40$ (m, 2H, Bz), $7.38\text{--}7.33$ (m, 3H, Bz), 7.18 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 6.99 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 6.97 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.53 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H, H-2'), 6.46 (ddd, $J = 14.6, 10.9, 0.8$ Hz, 1H, H-3'), 5.81 (dd, $J = 14.6, 7.8$ Hz, 1H, H-4'), 5.61 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H-2''), 5.36 (dd, $J = 9.5, 4.0$ Hz, 1H, H-3''), 5.11 (br s, 1H, H-1'''), 4.89 (pt, $J = 3.7$ Hz, 1H, H-1''), 4.56 (pt, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-4'''), 4.42 (dd, $J = 9.8, 1.8$ Hz, 1H, H-1'''), $3.94\text{--}3.86$ (m, 2H, H-4'', H-5'''), 3.68 (ddd, $J = 11.5, 8.8, 5.3$ Hz, 1H, H-3'''), 3.61 (dq, $J = 8.3, 6.2$ Hz, 1H, H-5''), 3.43 (br s, 1H, H-4'''), $3.31\text{--}3.22$ (m, 2H, H-5''', H-13), 3.10 (dd, $J = 7.0, 5.3$ Hz, 1H, H-9'), 2.82 (dt, $J = 5.6, 2.2$ Hz, 1H, H-7'), 2.73 (dd, $J = 7.1, 2.3$ Hz, 1H, H-8'), $2.73\text{--}2.64$ (m, 1H, H-10), $2.61\text{--}2.48$ (m, 2H, H-10, H-5'), 2.20 (s, 3H, H-13'), 2.14 (ddd, $J = 12.8, 5.2, 1.8$ Hz, 1H, H-2'''), 2.04 (s, 3H, OAc), $1.87\text{--}1.61$ (m, 5H, H-2''', H-2''', H-12, H-11), $1.45\text{--}1.35$ (m, 4H, H-11, H-10', H-6'), $1.28\text{--}1.25$ (m, 5H, H-3''', H-6''H-11'), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.11 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6'''), (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6'''), 2×1.02 (s, 18H, $\text{Si}(\text{tBu})_2$), $0.99\text{--}0.89$ (m, 18H, TES, H-14, H-12', H-15'), 0.83 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), $0.68\text{--}0.55$ (m, 6H, TES), $0.04, 0.01$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).</p>
$^{13}\text{C-NMR}$:	<p>(125 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.0$ (C_q OAc), 166.0 ($2 \times \text{CO}$ Bz), 157.0 (C-5a), 155.2 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 143.9 (C-6), 140.8 (C-4'), 137.4 (Bz), 134.5 (C-1'), 133.7 ($2 \times \text{C}_q$ Bz), 129.9 ($2 \times \text{Bz}$), 129.5 (Bz), 129.1 (Bz), 128.7 ($2 \times \text{Bz}$), 128.6 (C-3), 128.2 ($2 \times \text{Bz}$), 127.8 (C-2'), 126.6 ($2 \times \text{Bz}$), 126.0 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.3 (C-9b), 113.4 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.0 C-4), 101.6 (C-5), 101.3 (C-1'''), 99.1</p>

(C-1'''), 97.9 (C-1''), 78.2 (C-9'), 77.4 (C-4'''), 76.4 (C-2''), 76.0 (C-4'''), 75.9 (C-4''), 73.8 (C-3''), 71.7 (C-5''), 70.2 (C-3'''), 70.0 (C-5'''), 69.0 (C-13), 67.0 (C-5'''), 61.5 (C-8'), 55.3 (C-7'), 40.7 (C-2'''), 40.3 (C-10'), 39.4 (C-6'), 35.0 (C-5'), 34.7 (C-11), 33.6 (C-12), 27.6 (C-10), (2x 27.1 Si t Bu₂), 25.7 (SiC(CH₃)₂), 25.2 (C-11'), 24.7 (C-2'''), 24.4 (C-3'''), 21.4, 21.3 (Si t Bu₂), 21.3 (OAc), 20.8 (C-14'), 18.9 (C_q SiC(CH₃)), 18.0 (C-6''), 17.8 (C-6'''), 17.3 (C-6'''), 17.2 (C-14), 16.4 (C-13'), 15.2 (C-15'), 11.9 (C-12'), 7.1 (TES), 5.2 (TES), -4.4, -4.8 (Si(CH₃)₂).

FT-IR: (film): 2958 (m), 2932 (m), 2874 (m), 2859 (m), 1748 (m), 1726 (m), 1412 (w), 1271 (s), 1240 (m), 1106 (s), 1071 (s), 1056 (s), 1018 (s), 966 (w), 866 (w), 840 (w), 713 (w) cm⁻¹.

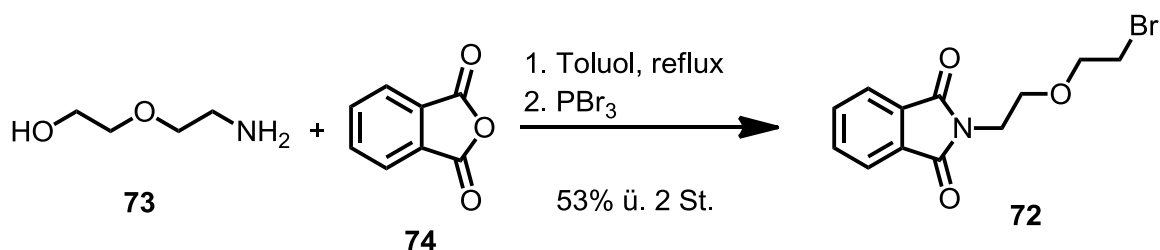
HR-MS: (ESI): m/z calcd. for C₈₆H₁₂₆O₁₈Si₃Na₁: 1553.8144, found: 1553.8123.

spec. rotation: $c = 0.64$ (CHCl₃), $\vartheta = 19$ °C:
 $[\alpha]_D = +14.2$, $[\alpha]_{578} = +14.8$, $[\alpha]_{546} = +17.3$, $[\alpha]_{436} = +37.5$, $[\alpha]_{365} = +42.2$.

7.13 Synthese der Fluoreszenzfarbstoffe Amino- und Carboxy-MQAE

6.13.1 Amino-MQAE

2-(2-(2'-Bromoethoxy)-ethyl)-isoindoline-1,3-dione (**72**)



2-(2-Aminoethoxy)-ethanol (73) [M 105.13, q 1.05]	10.5 g	100 mol	1.00 eq
Phthalic anhydride [M 148.12]	14.8 g	100 mmol	1.00 eq
Phosphorus tribromide [M 270.69, q 2.88]	6.6 mL	70 mmol	0.70 eq

2-Aminoethoxyethanol (**73**) (10.5 g, 100 mmol) und phthalic anhydride (**74**) (14.8 g, 100 mmol) were refluxed in toluene (80 mL) for 12 h. The reaction mixture was cooled to 0 °C and phosphorus tribromide (6.6 mL, 70 mmol) was added within 10 min. After stirring for 2 h at r.t., the mixture was poured slowly into 100 mL of ice-water. The two layers were separated and the water layer was extracted with toluene (2 x 20 mL). The organic extract was washed with brine (20 mL) and dried with MgSO₄. The phthalimide **72** crystallized from toluene as a white solid and was separated by filtration. It was recrystallized from ethanol/water 5:1 (v/v) to give the phthalimide **72** as a colourless solid (15.84 g, 53 mmol, 53%).

MP: 78-79 °C.

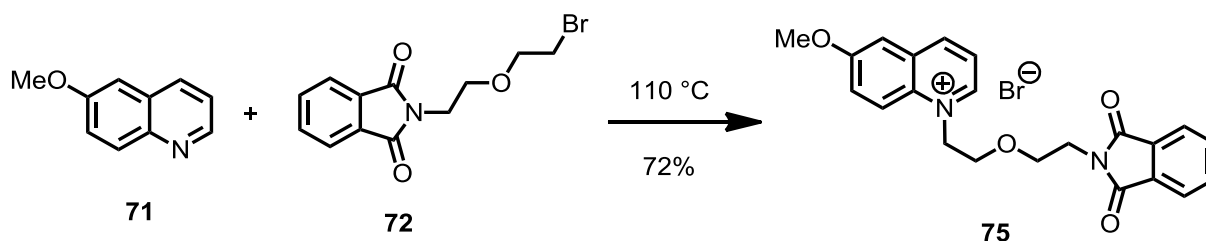
¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.90-7.80 (m, 4 H, H_{Ar}), 3.76 (t, J = 5.5 Hz,

2H, CH₂Br), 3.71 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, CH₂N), 3.67 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H, CH₂O), 3.51 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, CH₂O).

¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 167.7 (CO), 134.4 (CH_{Ar}), 131.6 (C_{Ar,q}), 123.0 (CH_{Ar}), 69.8 (CH₂), 66.6 (CH₂), 37.0 (CH₂), 32.1 (CH₂).

HR-MS: (ESI): *m/z* calcd. for C₁₂H₁₂BrN₁O₃NH₄: 315.0339, found: 315.0339.

2-(2-(2'-(6-Methoxyquinoliniumbromide)ethoxy)ethyl)isoindoline-1,3-dione (75**)**



6-Methoxy chinoline (71) [M 173.21]	1.59 g	10.0 mmol	1.00 eq
Bromide 72 [M 298.13]	2.98 g	10.0 mmol	1.00 eq

6-Methoxy chinoline (1.59 g, 10.0 mmol) and 2-(2-(2'-bromoethoxy)-ethyl)-isoindoline-1,3-dione (**72**) (2.98 g, 10.0 mmol) were heated in an oil bath at 110 °C for 3 h, whereupon the mixture solidified. After cooling to r.t., the reaction mixture was dissolved in water (30 mL). The water phase was washed with toluene (3 x 20 mL). The chinolinium bromide **75** crystallized from the water layer and was separated by filtration. The raw product was purified by reslurring from acetone (50 mL) to give the chinolinium bromide **75** (3.30 g, 7.22 mmol, 72 %) as an off white solid.

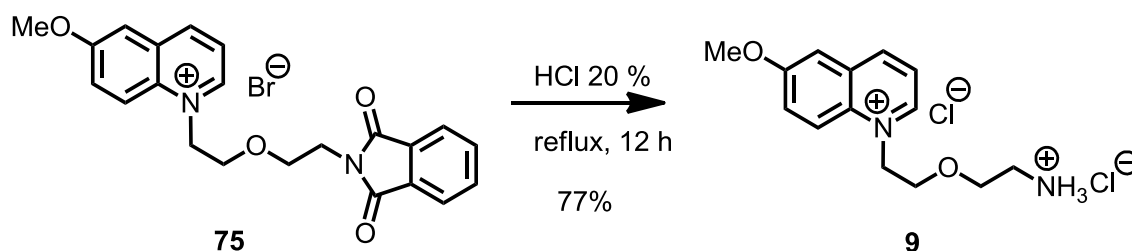
MP: 214-215 °C.

¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.12 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.99 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.47 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.95 (dd, 1H, H_{Ar}), 7.86-7.71 (m, 2H, H_{Ar}), 7.80-7.74 (m, 2H, H_{Ar}), 7.74-7.69 (m, 2H, H_{Ar}), 5.19 (t, *J* = 4.7 Hz, 2H, CH₂N⁺), 3.97 (s, 3H, OCH₃), 3.94 (t, *J* = 4.7 Hz, 2H, CH₂N), 3.64-3.55 (m, 4H, 2 x CH₂O).

¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 167.4 (CO), 158.9 (C_{Ar,q}), 147.2 (CH_{Ar}), 145.5 (CH_{Ar}), 134.3 (C_{Ar,q}), 133.4 (C_{Ar,q}), 131.5 (C_{Ar,q}), 131.0 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 122.9 (CH_{Ar}), 121.8 (CH_{Ar}), 120.7 (CH_{Ar}), 108.0 (CH_{Ar}), 67.4 (CH₂), 67.0 (CH₂), 56.9 (CH₂), 56.2 (OCH₃), 36.6 (CH₂).

HR-MS: (ESI): *m/z* calcd. for C₂₂H₂₁N₂O₄: 377.1496, found: 377.1493.

2-(2-(6-Methoxyquinolininiumchloride)ethoxy)-ethanamine-hydrochloride (9)



Chinolinium bromide 75 [M 457.32]	1.59 g	10.0 mmol	1.00 eq
HCl 20%	10 mL		

Chinolinium bromide **75** (800 mg, 1.75 mmol) was refluxed in 20% HCl (10 mL) over night. By cooling to 5 °C with an ice-water bath the phthalic acid separated and was removed by filtration. The filtrate was washed with toluene (2 × 10 mL) and the hydrochloric acid was evaporated under diminished pressure. The mixture was co-evaporated to dryness two times with Ethanol (2 × 20 mL) to remove most of any residual water. The oily raw product crystallized from MeOH/Acetone 1:5 (v/v) to give the Amino-MQAE-hydrochloride **9** (428 mg, 1.34 mmol, 77%) as light yellow plates.

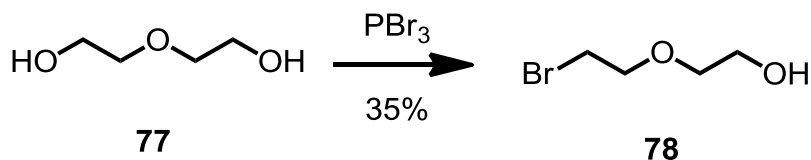
MP: 207-210 °C.

¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.50 (dd, *J* = 1.2 Hz, *J* = 5.8 Hz, 1H, CH_{Ar}), 9.15 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CH_{Ar}), 8.64 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, CH_{Ar}), 8.16 (br s, 3H, NH₃⁺), 8.12 (dd, *J* = 5.7, 8.3 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.96 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.88 (dd, *J* = 2.9, 9.7 Hz, 1H, CH_{Ar}), 5.31 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H, CH₂N⁺), 4.00 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H, CH₂NH₃⁺), 3.61 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H, CH₂O), 2.94-2.84 (m, 2H, CH₂O).

¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 159.1 (C_{Ar,q}), 147.9 (CH_{Ar}), 145.6 (CH_{Ar}), 133.3 (C_{Ar,q}), 131.7 (C_{Ar,q}), 127.4 (CH_{Ar}), 122.2 (CH_{Ar}), 120.8 (CH_{Ar}), 108.3 (CH_{Ar}), 67.6 (CH₂), 66.5 (CH₂), 56.9 (CH₂), 56.3 (CH₃), 38.1(CH₂).

HR-MS: (ESI): *m/z* calcd. for C₁₄H₁₉N₂O₂: 244.1441, found: 244.1441.

7.13.2 Carboxy-MQAE

2-(2-Bromoethoxy)-ethanol (**78**)

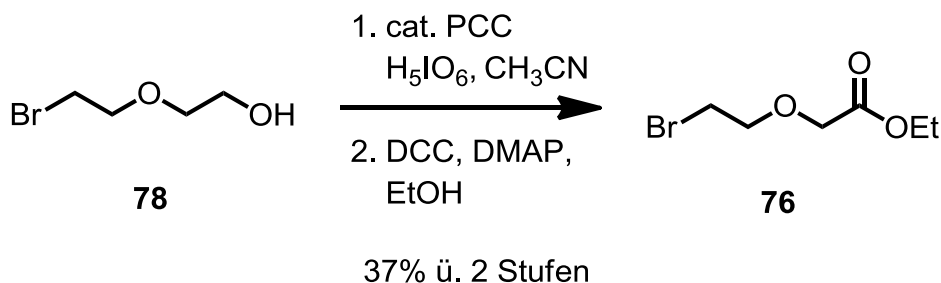
Diglyme (77) [M 106.10, ρ 1.12]	330 mL	3.48 mol	1.00 eq
PBr ₃ [M 270.70, ρ 2.88]	35 mL	370 mmol	0.106 eq

Diglyme (**77**) (330 mL, 3.48 mol) was cooled to 10 °C and PBr₃ (35 mL, 370 mmol) was dropped in. The temperature was held between 10-20 °C. The reaction mixture was distilled under oil pump vacuum and product was collected between 69-92 °C (1-2 mbar). The bromide **78** (66.5 g, 393 mmol, 35%) was yielded as a colourless oil.

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.48 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, H-4), 3.63 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H, H-1), 3.80 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H, H-2), 3.81 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H, H-3).

The analytical data matched the literature known data.^[47]

Ethyl-2-(2-bromoethoxy) acetate (76)



Alcohol 78 [M 169.02]	10.0 g	59.2 mmol	1.00 eq
PCC [M 215.56]	260 mg	0.12 mmol	0.02 eq
H ₅ IO ₆ [M 227.94]	29.7 g	130 mmol	2.20 eq
DCC [M 206.33]	11.5 g	59.2 mmol	1.00 eq
DMAP [M 122.12]	567 mg	0.59 mmol	0.10 eq
EtOH [M 46.07, ρ 0.79]	10.8 mL	186 mmol	4.00 eq

Oxidation to carboxylic acid: H₅IO₆ (29.7 g, 130 mmol) was dissolved in CH₃CN (40 mL), alcohol **78** (10.0 g, 59.2 mmol) was added and the reaction mixture was cooled to 0 °C. PCC (260 mg, 0.12 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for 3 h. EtOAc (100 mL) was added and it was washed with brine/water 1:1 (50 mL), then with sat. aq. NaHSO₃-sol. (50 mL) and brine (50 mL). It was dried with MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was used for the next step without purification. For analytical purposes a sample of the carboxylic acid was purified by column chromatography (*n*-pentane/MTBE 1:1-0:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 11.16 (br s, 1H, COOH), 4.22 (s, 2H, H-2), 3.90 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, H-3), 3.50 (t, *J* = 6.1 Hz, H-1).

The analytical data matched the literature known data.^[48]

Esterefication: The crude product from the oxidation was dissolved in a mixture of CH₂Cl₂ (70 mL) and EtOH (10.8 mL, 186 mmol) and cooled to 0 °C. DCC (11.50 g, 59.2 mmol) was added and the reaction mixture was stirred over night at r.t. The mixture was filtered and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining oil was purified by chromatography on silica (100 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 50:1-10:1) to give the ester **76** (4.58 g, 21.7 mmol, 37% over 2 steps) as a colourless oil.

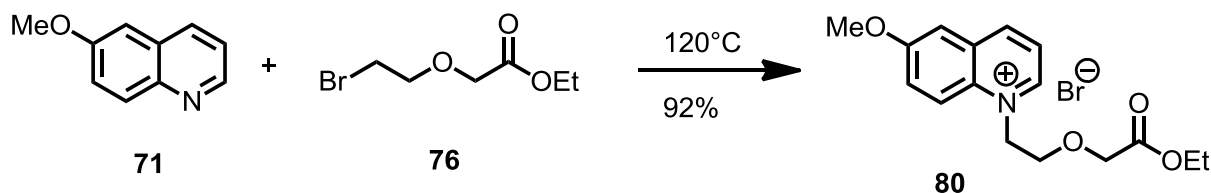
TLC: $R_f = 0.33$ (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 4.19$ (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-1'), 4.12 (s, 2H, H-1), 3.86 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, H-2), 3.48 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, H-3), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, H-2').

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.1$ (C_q, CO), 71.5 (C-3), 68.5 (C-2), 61.0 (C-1'), 29.9 (C-4), 14.2 (C-2').

The analytical data matched the literature known data.^[49]

1-(2'-(1''-Ethoxy-2''-oxoethoxy)ethyl-6-methoxychinolin-1-ium bromide (80)



6-Methoxyquinoline (71) [M 159.19]	1.00 g	6.28 mmol	1.20 eq
Bromide 76 [M 211.05]	1.10 g	5.23 mmol	1.00 eq

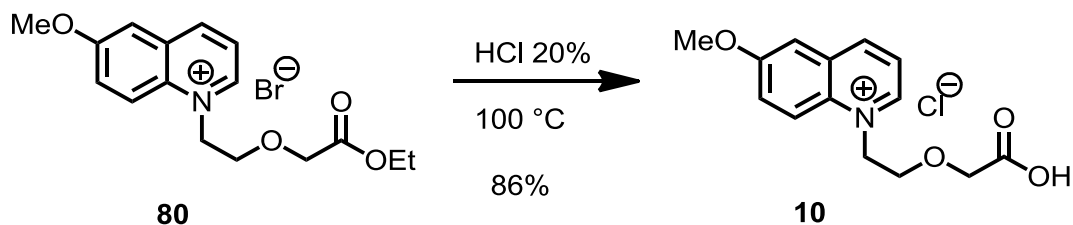
6-Methoxyquinoline (**71**) (1.00 g, 6.28 mmol) and bromide **76** (1.10 g, 5.23 mmol) were heated to 120 °C in an oil bath for 2 h. The mixture solidified. The reaction mixture was dissolved in H₂O (30 mL) and washed with MTBE (3 x 20 mL). The water phase was co-evaporated with EtOH (3 x 50 mL) to give the quinolinium bromide **80** (1.40 g, 4.81 mmol, 92%) as a red viscous oil. It was pure enough for the next step.

¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.32 (dd, *J* = 1.3, 5.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 9.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.60 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.15 (dd, *J* = 5.8, 8.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.96 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.88 (dd, *J* = 2.9, 9.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.30 (t, *J* = 4.7 Hz, 2H, H-1'), 4.11 (s, 2H, H-1''), 4.02 (t, *J* = 5.1 Hz, 2H, H-2'), 4.00 (s, 3H, OMe), 3.93 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, H-1'''), 1.03 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, H-2''').

¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 169.7 (C_q, CO), 159.1 (C-6), 147.4 (C-4), 145.8 (C-2), 133.5 (C-9), 131.7 (C-10), 127.4 (C-8), 122.1 (C-3), 120.8 (C-7), 108.3 (C-5), 68.2 (C-1'), 67.2 (C-2'), 60.1 (C-1'''), 56.9 (C-1'), 56.3 (OMe), 13.8 (C-2''').

HR-MS: (ESI): *m/z* calcd. for C₁₆H₂₀N₁O₄: 290.1387, found: 290.1379.

1-(2-(Carboxymethoxy)ethyl)-6-methoxyquinolin-1-ium bromide (10)



Chinolinium bromide 80 [M 290.33]	797 mg	2.75 mmol	1.00 eq
HCl 20%	20 mL	110 mmol	40 eq

Chinolinium bromide **80** (797 mg, 2.75 mmol) was dissolved in HCl 20% and heated in an open flask at 100 °C over night. EtOH (30 mL) was added and evaporated under reduced pressure to remove any residual water or HCl. The carboxylic acid **10** (703 mg, 2.36 mmol, 86%) was yielded as a brown solid.

MP: 176 °C.

¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.31 (dd, *J* = 1.2, 5.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 9.16 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.59 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.13 (dd, *J* = 5.8, 8.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.95 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.87 (dd, *J* = 2.9, 9.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.29 (t, *J* = 4.7 Hz, 2H, H-1'), 4.03-3.97 (m, 7H, H-2', H-1'', OMe).

¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 171.2 (C_q, CO), 159.0 (C-6), 147.5 (C-4), 145.7 (C-2), 133.6 (C-9), 131.7 (C-10), 127.3 (C-8), 122.0 (C-3), 120.8 (C-7), 108.3 (C-5), 68.0 (C-1''), 67.1 (C-2'), 57.0 (C-1'), 56.3 (OMe).

HR-MS: (ESI): *m/z* calcd. for C₁₄H₁₅ClN₁O₄: 296.0695, found: 296.0694.

8. Literatur

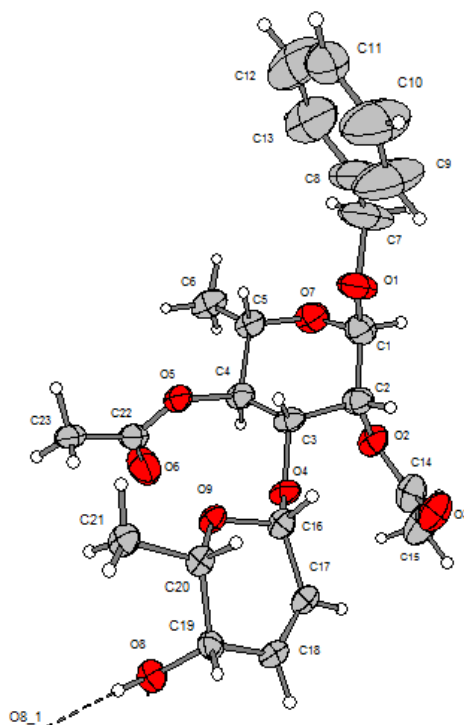
- [1] T. Řezanka, L. O. Hanuš, P. Kujan, V. M. Dembitsky, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2005, 2708-2714.
- [2] aG. W. Martin, C. J. Alexopoulos, M. L. Farr, *The genera of Myxomycetes*, University of Iowa Press Iowa, **1983**; bS. L. Stephenson, H. Stempen, I. Hall, *Myxomycetes: a handbook of slime molds*, Timber Press Portland, Oregon Oregon, **1994**.
- [3] al. Casser, B. Steffan, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 586-587; bl. Casser, B. Steffan, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 597-598.
- [4] aJ. F. Kennedy, C. A. White, *Bioactive carbohydrates: in chemistry, biochemistry and biology*, Ellis Horwood Ltd., **1983**; bE. Haslam, *Shikimic acid: metabolism and metabolites*, Wiley Chichester, UK, **1993**; cB. Stryer, *San Francisco* **1995**, 408; dD. Metzler, *Biochemistry*, Academic Press, **2000**.
- [5] A. Kirschning, A. Bechthold, J. Rohr, *Chemical and biochemical aspects of deoxysugars and deoxysugar oligosaccharides*, Springer, **1997**.
- [6] A. N. Tevyashova, A. A. Shtil, E. N. Olsufyeva, Y. N. Luzikov, M. I. Reznikova, L. G. Dezhenkova, E. B. Isakova, V. M. Bukhman, N. A. Durandin, A. M. Vinogradov, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**.
- [7] aA. C. Weymouth-Wilson, *Nat. Prod. Rep.* **1997**, 14, 99-110; bA. Varki, *Glycobiology* **1993**, 3, 97-130.
- [8] aJ. Stuben, B. Bertram, M. Wiessler, *Int. J. Oncol.* **1995**, 7, 225-231; bJ. Pohl, B. Bertram, P. Hilgard, M. Nowrousian, J. Stüben, M. Wiessler, *Cancer Chemoth. Pharm.* **1995**, 35, 364-370.
- [9] D. F. Wyss, J. S. Choi, J. Li, M. H. Knoppers, K. J. Willis, A. Arulanandam, A. Smolyar, E. L. Reinherz, G. Wagner, *Science (New York, NY)* **1995**, 269, 1273.
- [10] aR. Lagunas, E. Moreno, *Yeast* **1992**, 8, 107-115; bL. Vértessy, H. W. Fehlhäber, A. Schulz, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1936-1937; cL. Vértessy, H.-W. Fehlhäber, A. Schulz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1844-1846.
- [11] R. Bartholomäus, *geplante Dissertation*, Phillips-Universität, Marburg, **2013**.
- [12] aD. Tsoutsis, J. M. Montenegro, F. Dommershausen, U. Koert, L. M. Liz-Marzán, W. J. Parak, R. A. Alvarez-Puebla, *Acs Nano* **2011**, 5, 7539-7546; bA. Riedinger, F. Zhang, F. Dommershausen, C. Röcker, S. Brandholt, G. U. Nienhaus, U. Koert, W. J. Parak, *Small* **2010**, 6, 2590-2597.
- [13] aN. M. Spijker, C. A. A. van Boeckel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 180-183; bN. M. Spijker, C. A. A. van Boeckel, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 179-182.
- [14] C. H. Marzabadi, R. W. Franck, *Tetrahedron* **2000**, 56, 8385-8418.

-
- [15] aW. R. Roush, D. P. Sebesta, C. E. Bennett, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8825-8836; bW. R. Roush, D. P. Sebesta, R. A. James, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8837-8852.
- [16] W. R. Roush, B. W. Gung, C. E. Bennett, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 891-893.
- [17] aR. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 763-764; bR. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 731-732.
- [18] W. Koenigs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 957-981.
- [19] H. Kim, H. Men, C. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1336-1337.
- [20] G. Lemanski, T. Ziegler, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2676-2697.
- [21] D. Horton, W. Priebe, O. Varela, *Carbohydr. Res.* **1985**, *144*, 317-324.
- [22] B. K. Shull, Z. Wu, M. Koreeda, *J. Carbohydr. Chem.* **1996**, *15*, 955-964.
- [23] A. Kirschning, S. Domann, G. Dräger, L. Rose, *Synlett* **1995**, *1995*, 767-769.
- [24] D. Crich, T. J. Ritchie, *Carbohydr. Res.* **1990**, *197*, 324-326.
- [25] A. V. Demchenko, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 35-79.
- [26] R. Lemieux, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *27*, 527-547.
- [27] A. J. Kirby, *The anomeric effect and related stereoelectronic effects at oxygen*, Springer-Verlag Berlin, **1983**.
- [28] aK. Nicolaou, T. Ladduwahetty, J. Randall, A. Chucholowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2466-2467; bS. Ramesh, N. Kaila, G. Grewal, R. W. Franck, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5-7; cR. W. Franck, C. H. Marzabadi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2197-2208.
- [29] Y. Watanabe, T. Araki, Y. Ueno, T. Endo, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5385-5388.
- [30] W. E. Truce, F. M. Perry, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1316-1317.
- [31] B. Renneberg, Y. M. Li, H. Laatsch, H. H. Fiebig, *Carbohydr. Res.* **2000**, *329*, 861-872.
- [32] T. Greene, P. Wuts, in *Wiley, New York*, **1999**, pp. 297-348.
- [33] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395-422.
- [34] aR. Ferrier, N. Prasad, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 570-575; bB. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4730-4743; cJ. E. Baeckvall, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4959-4960; dT. Takahashi, Y. Jinbo, K. Kitamura, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5921-5924; eK. L. Granberg, J. E. Baeckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6858-6863; fR. A. Widenhoefer, H. A. Zhong, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6787-6795.
- [35] B. M. Trost, I. Fleming, *Comprehensive organic synthesis: selectivity, strategy, and efficiency in modern organic chemistry, Vol. 8*, Pergamon, **1991**.
- [36] K. Krohn, C. Baeuerlein, **1999**.
- [37] G. Dräger, A. Garming, C. Maul, M. Noltemeyer, R. Thiericke, M. Zerlin, A. Kirschning, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1324-1333.

-
- [38] H. An, J. S. Bradshaw, K. E. Krakowiak, B. J. Tarbet, N. K. Dalley, X. Kou, C. Zhu, R. M. Izatt, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7694-7699.
- [39] M. Hunsen, *Synthesis* **2005**, *2005*, 2487-2490.
- [40] M. I. Barrena, M. I. Matheu, S. Castellón, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2184-2188.
- [41] A. Lipták, J. Imre, P. Nánási, *Carbohydr. Res.* **1981**, *92*, 154-156.
- [42] G. Lemanski, T. Ziegler, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2655.
- [43] B. Schmidt, A. Biernat, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6135-6141.
- [44] S. C. Timmons, D. L. Jakeman, *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 2695-2704.
- [45] D. Horton, W. Priebe, O. Varela, *Carbohydr. Res.* **1985**, *144*, 325-330.
- [46] T. Ritchie, *Carbohydr. Res.* **1990**, *197*, 324-326.
- [47] aW. S. Yeo, D. H. Min, R. W. Hsieh, G. L. Greene, M. Mrksich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5480-5483; bW.-S. Yeo, D.-H. Min, R. W. Hsieh, G. L. Greene, M. Mrksich, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5616-5619.
- [48] aM. Hunsen, *Synthesis* **2005**, 2487-2490; b (Ed.: L. L. C. Bezwada Biomedical), **2012**.
- [49] D. A. Pflum, D. Krishnamurthy, Z. Han, S. A. Wald, C. H. Senanayake, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 923-926.

9. Anhang

Kristallstrukturdaten des Disaccharids 49



Habitus, colour	prism, colourless
Crystal size	0.30 x 0.15 x 0.12 mm ³
Crystal system	Tetragonal
Space group	P 43
Unit cell dimensions	$a = 17.2939(13) \text{ \AA}$ $b = 17.2939(13) \text{ \AA}$ $c = 8.0851(5) \text{ \AA}$
	$Z = 4$ $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	2418.1(3) Å ³
Cell determination	2798 peaks with Theta 1.2 to 20°.
Empirical formula	C ₂₃ H _{31.10} O _{9.55}
Formula weight	460.38
Density (calculated)	1.265 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.098 mm ⁻¹
F(000)	982
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	1.67 to 24.99°.
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 11, -18 ≤ k ≤ 20, -9 ≤ l ≤ 9
Data collection software	STOE X-Area
Cell refinement software	STOE X-Area
Data reduction software	STOE X-Area

9. Anhang

Solution and refinement:

Reflections collected	7077
Independent reflections	2289 [R(int) = 0.0552]
Completeness to $\theta = 24.99^\circ$	99.6 %
Observed reflections	1086[I>2(I)]
Reflections used for refinement	2289
Extinction coefficient	X = 0.0058(8)
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.035 and 0.918
Flack parameter (absolute struct.)	-0.4(15)
Largest diff. peak and hole	0.109 and -0.108 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, riding model
Programs used	SIR-92 SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2 STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	2289 / 241 / 334
Goodness-of-fit on F ²	0.720
R index (all data)	wR2 = 0.0700
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0373

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **49**.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.5045(3)	0.8033(4)	0.8791(7)	0.0827(16)	1
C2	0.5898(3)	0.8021(3)	0.9215(5)	0.0635(13)	1
C3	0.6359(2)	0.8594(3)	0.8154(4)	0.0517(12)	1
C4	0.5964(2)	0.9362(3)	0.8016(5)	0.0550(12)	1
C5	0.5100(3)	0.9288(3)	0.7582(5)	0.0612(13)	1
C6	0.4671(3)	1.0037(3)	0.7588(5)	0.0758(16)	1
C7	0.4169(4)	0.7585(5)	0.6802(10)	0.168(4)	1
C8	0.4299(10)	0.7219(9)	0.5025(12)	0.148(6)	0.45
C9	0.4700(9)	0.6573(9)	0.4470(16)	0.213(8)	0.45
C10	0.4611(8)	0.6322(7)	0.2848(17)	0.209(7)	0.45
C11	0.4120(7)	0.6717(8)	0.1782(11)	0.138(6)	0.45
C12	0.3718(8)	0.7363(8)	0.2337(15)	0.165(7)	0.45
C13	0.3807(10)	0.7614(8)	0.3958(17)	0.153(6)	0.45
C8A	0.4013(7)	0.7167(7)	0.5366(15)	0.132(5)	0.55
C9A	0.4011(6)	0.6384(8)	0.5755(12)	0.175(6)	0.55
C10A	0.3941(6)	0.5836(6)	0.4506(16)	0.204(6)	0.55
C11A	0.3874(6)	0.6071(8)	0.2868(14)	0.185(6)	0.55
C12A	0.3877(7)	0.6854(9)	0.2479(12)	0.166(6)	0.55
C13A	0.3947(8)	0.7402(7)	0.3728(18)	0.174(6)	0.55
C14	0.6467(4)	0.7875(4)	1.1887(6)	0.0785(16)	1
C15	0.6464(3)	0.8171(3)	1.3623(5)	0.0909(18)	1
C16	0.7721(2)	0.8355(3)	0.8028(5)	0.0471(11)	1
C17	0.8381(3)	0.8236(2)	0.9201(5)	0.0517(12)	1
C18	0.9097(3)	0.8359(2)	0.8737(5)	0.0547(12)	1
C19	0.9319(2)	0.8613(2)	0.7037(4)	0.0439(11)	1
C20	0.8620(2)	0.8561(2)	0.5895(4)	0.0423(11)	1
C21	0.8711(2)	0.9008(2)	0.4303(4)	0.0529(12)	1
C22	0.6652(3)	1.0451(4)	0.6934(6)	0.0818(17)	1

9. Anhang

C23	0.7015(3)	1.0746(4)	0.5370(6)	0.104(2)	1
O1	0.4979(2)	0.7669(2)	0.7251(5)	0.0975(12)	1
O2	0.59514(18)	0.82570(19)	1.0930(3)	0.0665(9)	1
O3	0.6879(2)	0.7356(2)	1.1399(4)	0.0847(11)	1
O4	0.71013(16)	0.87052(17)	0.8881(3)	0.0523(8)	1
O5	0.63122(17)	0.9761(2)	0.6651(3)	0.0588(8)	1
O6	0.6671(3)	1.0753(3)	0.8253(4)	0.1241(18)	1
O7	0.47463(18)	0.8796(3)	0.8771(4)	0.0816(11)	1
O8	0.96073(16)	0.93872(16)	0.7174(3)	0.0510(7)	1
O9	0.79314(14)	0.88405(15)	0.6702(3)	0.0453(7)	1
O100	0.528(3)	0.559(4)	0.040(9)	0.79(5)	0.55

Bond lengths [Å] and angles [°] for **49**

C1-O1	1.400(6)	C9A-C10A	1.3900
C1-O7	1.417(6)	C9A-H9A	0.9500
C1-C2	1.514(6)	C10A-C11A	1.3900
C1-H1	1.0000	C10A-H10A	0.9500
C2-O2	1.448(5)	C11A-C12A	1.3900
C2-C3	1.534(6)	C11A-H11A	0.9500
C2-H2	1.0000	C12A-C13A	1.3900
C3-O4	1.425(4)	C12A-H12A	0.9500
C3-C4	1.498(6)	C13A-H13A	0.9500
C3-H3	1.0000	C14-O3	1.212(6)
C4-O5	1.434(4)	C14-O2	1.353(6)
C4-C5	1.540(5)	C14-C15	1.494(6)
C4-H4	1.0000	C15-H15A	0.9800
C5-O7	1.422(5)	C15-H15B	0.9800
C5-C6	1.492(6)	C15-H15C	0.9800
C5-H5	1.0000	C16-O9	1.410(4)
C6-H6A	0.9800	C16-O4	1.411(4)
C6-H6B	0.9800	C16-C17	1.498(5)
C6-H6C	0.9800	C16-H16	1.0000
C7-C8A	1.394(11)	C17-C18	1.311(5)
C7-O1	1.454(6)	C17-H17	0.9500
C7-C8	1.585(12)	C18-C19	1.493(5)
C7-H7A	0.9900	C18-H18	0.9500
C7-H7B	0.9900	C19-O8	1.433(4)
C7-H7C	0.9777	C19-C20	1.524(5)
C7-H7D	0.9774	C19-H19	1.0000
C8-C9	1.3900	C20-O9	1.441(4)
C8-C13	1.3900	C20-C21	1.510(5)
C9-C10	1.3900	C20-H20	1.0000
C9-H9	0.9500	C21-H21A	0.9800
C10-C11	1.3900	C21-H21B	0.9800
C10-H10	0.9500	C21-H21C	0.9800
C11-C12	1.3900	C22-O6	1.188(6)
C11-H11	0.9500	C22-O5	1.349(6)
C12-C13	1.3900	C22-C23	1.502(7)
C12-H12	0.9500	C23-H23A	0.9800
C13-H13	0.9500	C23-H23B	0.9800
C8A-C9A	1.3900	C23-H23C	0.9800
C8A-C13A	1.3900	O8-H8	0.8400
O1-C1-O7	112.2(4)	O1-C1-H1	109.0
O1-C1-C2	106.0(5)	O7-C1-H1	109.0
O7-C1-C2	111.7(4)	C2-C1-H1	109.0

9. Anhang

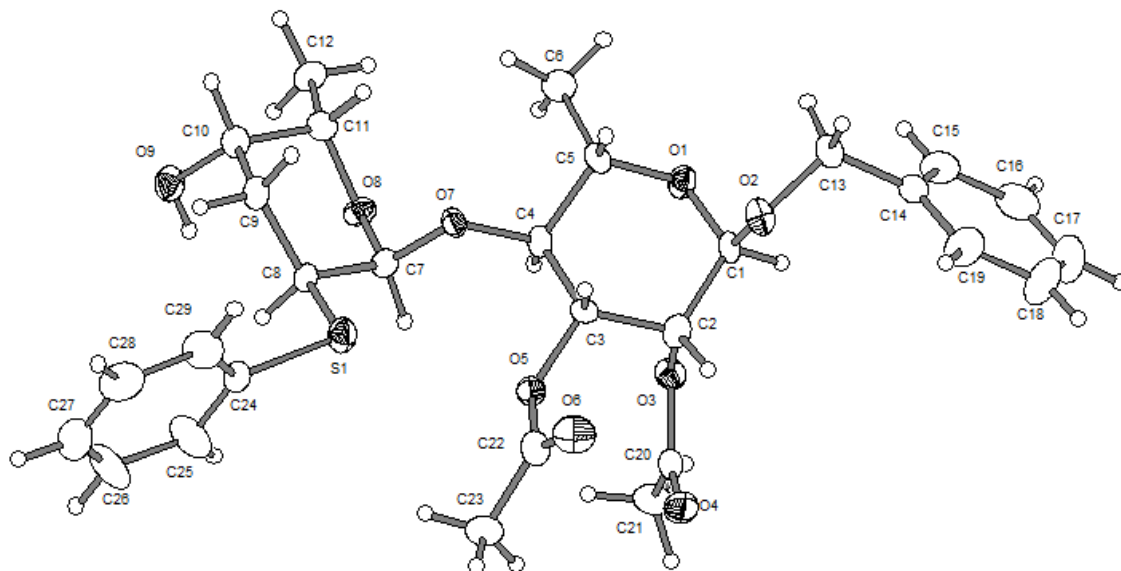
O2-C2-C1	106.0(4)	C9-C10-H10	120.0
O2-C2-C3	108.7(4)	C12-C11-C10	120.0
C1-C2-C3	111.8(4)	C12-C11-H11	120.0
O2-C2-H2	110.1	C10-C11-H11	120.0
C1-C2-H2	110.1	C13-C12-C11	120.0
C3-C2-H2	110.1	C13-C12-H12	120.0
O4-C3-C4	108.8(4)	C11-C12-H12	120.0
O4-C3-C2	108.9(3)	C12-C13-C8	120.0
C4-C3-C2	112.2(4)	C12-C13-H13	120.0
O4-C3-H3	109.0	C8-C13-H13	120.0
C4-C3-H3	109.0	C9A-C8A-C13A	120.0
C2-C3-H3	109.0	C9A-C8A-C7	108.5(10)
O5-C4-C3	107.0(3)	C13A-C8A-C7	131.2(10)
O5-C4-C5	105.8(3)	C8A-C9A-C10A	120.0
C3-C4-C5	112.7(4)	C8A-C9A-H9A	120.0
O5-C4-H4	110.4	C10A-C9A-H9A	120.0
C3-C4-H4	110.4	C11A-C10A-C9A	120.0
C5-C4-H4	110.4	C11A-C10A-H10A	120.0
O7-C5-C6	107.7(4)	C9A-C10A-H10A	120.0
O7-C5-C4	108.3(3)	C10A-C11A-C12A	120.0
C6-C5-C4	114.2(4)	C10A-C11A-H11A	120.0
O7-C5-H5	108.9	C12A-C11A-H11A	120.0
C6-C5-H5	108.9	C13A-C12A-C11A	120.0
C4-C5-H5	108.9	C13A-C12A-H12A	120.0
C5-C6-H6A	109.5	C11A-C12A-H12A	120.0
C5-C6-H6B	109.5	C12A-C13A-C8A	120.0
H6A-C6-H6B	109.5	C12A-C13A-H13A	120.0
C5-C6-H6C	109.5	C8A-C13A-H13A	120.0
H6A-C6-H6C	109.5	O3-C14-O2	124.3(4)
H6B-C6-H6C	109.5	O3-C14-C15	124.1(6)
C8A-C7-O1	116.5(8)	O2-C14-C15	111.6(5)
C8A-C7-C8	20.9(9)	C14-C15-H15A	109.5
O1-C7-C8	97.5(8)	C14-C15-H15B	109.5
C8A-C7-H7A	109.2	H15A-C15-H15B	109.5
O1-C7-H7A	112.3	C14-C15-H15C	109.5
C8-C7-H7A	112.3	H15A-C15-H15C	109.5
C8A-C7-H7B	95.6	H15B-C15-H15C	109.5
O1-C7-H7B	112.3	O9-C16-O4	108.2(3)
C8-C7-H7B	112.3	O9-C16-C17	111.4(3)
H7A-C7-H7B	109.9	O4-C16-C17	109.1(3)
C8A-C7-H7C	106.6	O9-C16-H16	109.3
O1-C7-H7C	109.2	O4-C16-H16	109.3
C8-C7-H7C	107.7	C17-C16-H16	109.3
H7A-C7-H7C	6.4	C18-C17-C16	121.1(4)
H7B-C7-H7C	116.2	C18-C17-H17	119.4
C8A-C7-H7D	108.5	C16-C17-H17	119.4
O1-C7-H7D	108.5	C17-C18-C19	123.6(4)
C8-C7-H7D	125.9	C17-C18-H18	118.2
H7A-C7-H7D	100.6	C19-C18-H18	118.2
H7B-C7-H7D	13.7	O8-C19-C18	107.1(3)
H7C-C7-H7D	107.0	O8-C19-C20	112.2(3)
C9-C8-C13	120.0	C18-C19-C20	109.6(3)
C9-C8-C7	133.1(10)	O8-C19-H19	109.3
C13-C8-C7	106.3(10)	C18-C19-H19	109.3
C8-C9-C10	120.0	C20-C19-H19	109.3
C8-C9-H9	120.0	O9-C20-C21	107.5(3)
C10-C9-H9	120.0	O9-C20-C19	111.2(3)
C11-C10-C9	120.0	C21-C20-C19	113.8(3)
C11-C10-H10	120.0	O9-C20-H20	108.1

9. Anhang

C21-C20-H20	108.1
C19-C20-H20	108.1
C20-C21-H21A	109.5
C20-C21-H21B	109.5
H21A-C21-H21B	109.5
C20-C21-H21C	109.5
H21A-C21-H21C	109.5
H21B-C21-H21C	109.5
O6-C22-O5	123.6(5)
O6-C22-C23	126.5(6)
O5-C22-C23	109.9(5)
C22-C23-H23A	109.5
C22-C23-H23B	109.5
H23A-C23-H23B	109.5
C22-C23-H23C	109.5
H23A-C23-H23C	109.5
H23B-C23-H23C	109.5
C1-O1-C7	110.2(5)
C14-O2-C2	116.9(4)
C16-O4-C3	115.1(3)
C22-O5-C4	118.5(3)
C1-O7-C5	114.1(4)
C19-O8-H8	109.5
C16-O9-C20	111.0(3)

Symmetry transformations used to generate
equivalent atoms.

Kristallstrukturdaten des Disaccharids 16



Habitus, colour	prism, colourless
Crystal size	0.45 x 0.05 x 0.05 mm ³
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2
Unit cell dimensions	Z = 4
	a = 20.0404(17) Å
	b = 24.5615(17) Å
	c = 5.7557(4) Å
	α = 90°.
	β = 90°.
	γ = 90°.
Volume	2833.1(4) Å ³
Cell determination	5410 peaks with Theta 4.6 to 25°.
Empirical formula	C ₂₉ H ₃₆ O ₉ S
Formula weight	560.64
Density (calculated)	1.314 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.167 mm ⁻¹
F(000)	1192

Data collection:

Diffractometer type	STOE IPDS2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	4.75 to 25.00°.
Index ranges	-23 ≤ h ≤ 23, -29 ≤ k ≤ 29, -6 ≤ l ≤ 6
Data collection software	STOE X-Area
Cell refinement software	STOE X-Area
Data reduction software	STOE X-Area

Solution and refinement:

Reflections collected	16991
Independent reflections	4948 [R(int) = 0.1839]

9. Anhang

Completeness to $\theta = 25.00^\circ$	98.9 %
Observed reflections	2706[$I > 2\sigma(I)$]
Reflections used for refinement	4948
Extinction coefficient	$X = 0.0031(4)$
Absorption correction	None
Flack parameter (absolute struct.)	0.06(15)
Largest diff. peak and hole	0.193 and -0.259 e. \AA^{-3}
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F^2
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, riding model
Programs used	SIR92 (Giacovazzo et al, 1993) SHELXL-97 (Sheldrick, 1997) DIAMOND 3.2 (Crystal Impact) STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	4948 / 0 / 358
Goodness-of-fit on F^2	0.753
R index (all data)	$wR2 = 0.0895$
R index conventional [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0579$

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)
for **16**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$	Occupancy
C1	0.1266(2)	0.09344(17)	1.2884(9)	0.0207(12)	1
C2	0.1764(2)	0.13953(18)	1.3285(9)	0.0216(12)	1
C3	0.1419(2)	0.19399(17)	1.3535(9)	0.0195(12)	1
C4	0.0834(2)	0.19022(16)	1.5246(10)	0.0216(12)	1
C5	0.03510(18)	0.14672(16)	1.4351(10)	0.0222(11)	1
C6	-0.0243(2)	0.13980(18)	1.5952(10)	0.0267(12)	1
C7	0.0673(2)	0.27178(17)	1.7416(9)	0.0195(11)	1
C8	0.0601(2)	0.33296(16)	1.6904(9)	0.0196(11)	1
C9	-0.0119(2)	0.35146(19)	1.6761(9)	0.0217(11)	1
C10	-0.0515(2)	0.33117(17)	1.8826(9)	0.0231(12)	1
C11	-0.0439(2)	0.26930(17)	1.8977(10)	0.0232(12)	1
C12	-0.0806(2)	0.24370(17)	2.1015(9)	0.0255(12)	1
C13	0.0761(2)	0.04618(16)	0.9725(10)	0.0229(12)	1
C14	0.1214(2)	-0.00249(17)	0.9752(9)	0.0232(12)	1
C15	0.1134(2)	-0.04344(18)	1.1396(10)	0.0309(13)	1
C16	0.1550(3)	-0.0886(2)	1.1412(12)	0.0421(17)	1
C17	0.2058(3)	-0.0927(2)	0.9818(12)	0.0472(18)	1
C18	0.2151(3)	-0.0524(2)	0.8186(12)	0.0494(17)	1
C19	0.1732(2)	-0.0069(2)	0.8182(10)	0.0348(14)	1
C20	0.2732(2)	0.14073(17)	1.5659(11)	0.0241(11)	1
C21	0.2971(2)	0.1307(2)	1.8086(10)	0.0303(13)	1
C22	0.2300(2)	0.25835(18)	1.3028(11)	0.0284(13)	1
C23	0.2796(2)	0.29214(19)	1.4370(12)	0.0341(13)	1
C24	0.1151(2)	0.42216(16)	1.4775(9)	0.0239(13)	1
C25	0.1501(3)	0.4418(2)	1.6687(11)	0.0403(16)	1
C26	0.1544(3)	0.4970(2)	1.7043(13)	0.0515(18)	1
C27	0.1258(3)	0.5328(2)	1.5505(14)	0.0474(17)	1
C28	0.0926(3)	0.5139(2)	1.3552(14)	0.052(2)	1
C29	0.0868(2)	0.45807(19)	1.3204(11)	0.0379(15)	1

9. Anhang

O1	0.07055(13)	0.09529(11)	1.4350(6)	0.0223(7)	1
O2	0.10901(14)	0.09560(11)	1.0486(6)	0.0249(8)	1
O3	0.20770(14)	0.12596(11)	1.5480(6)	0.0219(8)	1
O4	0.30529(15)	0.16019(12)	1.4117(7)	0.0293(9)	1
O5	0.18903(14)	0.23269(11)	1.4529(6)	0.0215(8)	1
O6	0.22658(15)	0.25466(13)	1.0937(8)	0.0338(9)	1
O7	0.05096(13)	0.24240(10)	1.5360(6)	0.0184(7)	1
O8	0.02640(13)	0.25645(11)	1.9305(6)	0.0214(7)	1
O9	-0.03367(14)	0.35790(12)	2.0940(6)	0.0259(8)	1
S1	0.10754(6)	0.35035(5)	1.4289(3)	0.0252(3)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **16**

C1-O1	1.405(5)	C13-C14	1.502(6)
C1-O2	1.426(6)	C13-H13A	0.9900
C1-C2	1.527(6)	C13-H13B	0.9900
C1-H1	1.0000	C14-C19	1.380(7)
C2-O3	1.449(6)	C14-C15	1.391(6)
C2-C3	1.512(6)	C15-C16	1.389(7)
C2-H2	1.0000	C15-H15	0.9500
C3-O5	1.457(5)	C16-C17	1.374(8)
C3-C4	1.534(6)	C16-H16	0.9500
C3-H3	1.0000	C17-C18	1.377(8)
C4-O7	1.438(5)	C17-H17	0.9500
C4-C5	1.531(6)	C18-C19	1.399(7)
C4-H4	1.0000	C18-H18	0.9500
C5-O1	1.449(4)	C19-H19	0.9500
C5-C6	1.515(7)	C20-O4	1.196(6)
C5-H5	1.0000	C20-O3	1.365(5)
C6-H6A	0.9800	C20-C21	1.497(8)
C6-H6B	0.9800	C21-H21A	0.9800
C6-H6C	0.9800	C21-H21B	0.9800
C7-O8	1.413(6)	C21-H21C	0.9800
C7-O7	1.424(6)	C22-O6	1.209(7)
C7-C8	1.538(6)	C22-O5	1.348(6)
C7-H7	1.0000	C22-C23	1.508(7)
C8-C9	1.514(5)	C23-H23A	0.9800
C8-S1	1.831(5)	C23-H23B	0.9800
C8-H8	1.0000	C23-H23C	0.9800
C9-C10	1.513(7)	C24-C29	1.384(7)
C9-H9A	0.9900	C24-C25	1.393(8)
C9-H9B	0.9900	C24-S1	1.792(4)
C10-O9	1.428(6)	C25-C26	1.373(7)
C10-C11	1.530(6)	C25-H25	0.9500
C10-H10	1.0000	C26-C27	1.373(9)
C11-O8	1.457(5)	C26-H26	0.9500
C11-C12	1.520(6)	C27-C28	1.385(9)
C11-H11	1.0000	C27-H27	0.9500
C12-H12A	0.9800	C28-C29	1.392(7)
C12-H12B	0.9800	C28-H28	0.9500
C12-H12C	0.9800	C29-H29	0.9500
C13-O2	1.449(5)	O9-H9	0.8400
O1-C1-O2	112.5(4)	O1-C1-H1	107.9
O1-C1-C2	114.1(4)	O2-C1-H1	107.9
O2-C1-C2	106.3(4)	C2-C1-H1	107.9

9. Anhang

O3-C2-C3	108.5(4)	C10-C11-H11	109.3
O3-C2-C1	104.1(4)	C11-C12-H12A	109.5
C3-C2-C1	111.8(3)	C11-C12-H12B	109.5
O3-C2-H2	110.7	H12A-C12-H12B	109.5
C3-C2-H2	110.7	C11-C12-H12C	109.5
C1-C2-H2	110.7	H12A-C12-H12C	109.5
O5-C3-C2	108.6(3)	H12B-C12-H12C	109.5
O5-C3-C4	106.5(4)	O2-C13-C14	112.8(3)
C2-C3-C4	110.9(4)	O2-C13-H13A	109.0
O5-C3-H3	110.3	C14-C13-H13A	109.0
C2-C3-H3	110.3	O2-C13-H13B	109.0
C4-C3-H3	110.3	C14-C13-H13B	109.0
O7-C4-C5	110.6(3)	H13A-C13-H13B	107.8
O7-C4-C3	108.7(4)	C19-C14-C15	118.5(4)
C5-C4-C3	108.0(4)	C19-C14-C13	120.7(5)
O7-C4-H4	109.8	C15-C14-C13	120.8(4)
C5-C4-H4	109.8	C16-C15-C14	120.8(5)
C3-C4-H4	109.8	C16-C15-H15	119.6
O1-C5-C6	106.7(4)	C14-C15-H15	119.6
O1-C5-C4	107.4(3)	C17-C16-C15	120.0(5)
C6-C5-C4	111.7(4)	C17-C16-H16	120.0
O1-C5-H5	110.3	C15-C16-H16	120.0
C6-C5-H5	110.3	C16-C17-C18	120.2(5)
C4-C5-H5	110.3	C16-C17-H17	119.9
C5-C6-H6A	109.5	C18-C17-H17	119.9
C5-C6-H6B	109.5	C17-C18-C19	119.7(6)
H6A-C6-H6B	109.5	C17-C18-H18	120.2
C5-C6-H6C	109.5	C19-C18-H18	120.2
H6A-C6-H6C	109.5	C14-C19-C18	120.8(5)
H6B-C6-H6C	109.5	C14-C19-H19	119.6
O8-C7-O7	111.7(3)	C18-C19-H19	119.6
O8-C7-C8	110.7(4)	O4-C20-O3	124.6(5)
O7-C7-C8	108.3(4)	O4-C20-C21	125.9(4)
O8-C7-H7	108.7	O3-C20-C21	109.5(5)
O7-C7-H7	108.7	C20-C21-H21A	109.5
C8-C7-H7	108.7	C20-C21-H21B	109.5
C9-C8-C7	113.2(4)	H21A-C21-H21B	109.5
C9-C8-S1	112.3(3)	C20-C21-H21C	109.5
C7-C8-S1	109.6(3)	H21A-C21-H21C	109.5
C9-C8-H8	107.1	H21B-C21-H21C	109.5
C7-C8-H8	107.1	O6-C22-O5	124.6(5)
S1-C8-H8	107.1	O6-C22-C23	126.1(5)
C10-C9-C8	110.9(4)	O5-C22-C23	109.3(5)
C10-C9-H9A	109.5	C22-C23-H23A	109.5
C8-C9-H9A	109.5	C22-C23-H23B	109.5
C10-C9-H9B	109.5	H23A-C23-H23B	109.5
C8-C9-H9B	109.5	C22-C23-H23C	109.5
H9A-C9-H9B	108.0	H23A-C23-H23C	109.5
O9-C10-C9	112.8(4)	H23B-C23-H23C	109.5
O9-C10-C11	112.6(4)	C29-C24-C25	120.1(4)
C9-C10-C11	108.7(4)	C29-C24-S1	119.4(4)
O9-C10-H10	107.5	C25-C24-S1	120.5(4)
C9-C10-H10	107.5	C26-C25-C24	119.4(6)
C11-C10-H10	107.5	C26-C25-H25	120.3
O8-C11-C12	106.1(4)	C24-C25-H25	120.3
O8-C11-C10	108.5(3)	C27-C26-C25	120.6(7)
C12-C11-C10	114.0(4)	C27-C26-H26	119.7
O8-C11-H11	109.3	C25-C26-H26	119.7
C12-C11-H11	109.3	C26-C27-C28	120.6(5)

C26-C27-H27	119.7
C28-C27-H27	119.7
C27-C28-C29	119.1(6)
C27-C28-H28	120.4
C29-C28-H28	120.4
C24-C29-C28	120.0(6)
C24-C29-H29	120.0
C28-C29-H29	120.0
C1-O1-C5	114.9(3)
C1-O2-C13	112.0(4)
C20-O3-C2	114.9(4)
C22-O5-C3	116.7(4)
C7-O7-C4	112.7(4)
C7-O8-C11	113.9(4)
C10-O9-H9	109.5
C24-S1-C8	98.3(2)

Symmetry transformations used to generate
equivalent atoms.

9. Anhang

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **16**

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.025(3)	0.012(2)	0.025(3)	-0.005(2)	0.002(2)	0.001(2)
C2	0.025(3)	0.020(3)	0.019(3)	0.003(2)	0.007(2)	0.001(2)
C3	0.015(3)	0.017(2)	0.027(3)	-0.001(2)	-0.001(2)	-0.0027(19)
C4	0.024(2)	0.013(2)	0.027(3)	-0.001(2)	0.002(2)	0.0020(19)
C5	0.024(2)	0.0073(19)	0.035(3)	0.002(3)	-0.003(3)	-0.0023(19)
C6	0.024(2)	0.027(3)	0.029(3)	0.001(3)	0.001(3)	-0.002(2)
C7	0.019(3)	0.017(2)	0.023(3)	0.001(2)	0.007(2)	-0.001(2)
C8	0.018(2)	0.015(2)	0.026(3)	-0.002(2)	0.001(2)	0.003(2)
C9	0.026(3)	0.017(2)	0.023(3)	-0.001(2)	0.004(2)	0.002(2)
C10	0.024(3)	0.026(2)	0.019(3)	-0.006(2)	0.000(2)	0.001(2)
C11	0.021(3)	0.020(2)	0.029(3)	0.001(2)	0.001(2)	-0.0022(19)
C12	0.020(2)	0.022(2)	0.035(4)	0.005(3)	0.009(3)	-0.001(2)
C13	0.028(3)	0.016(2)	0.025(3)	0.000(2)	-0.005(2)	0.001(2)
C14	0.020(2)	0.020(2)	0.029(3)	-0.002(2)	-0.002(2)	-0.001(2)
C15	0.026(3)	0.028(3)	0.038(4)	0.007(3)	0.003(3)	-0.006(2)
C16	0.038(3)	0.026(3)	0.062(5)	0.009(3)	-0.016(3)	-0.005(3)
C17	0.051(4)	0.033(3)	0.057(5)	-0.010(3)	-0.009(4)	0.016(3)
C18	0.044(4)	0.057(4)	0.047(4)	-0.014(4)	0.009(4)	0.019(3)
C19	0.034(3)	0.041(3)	0.029(3)	0.004(3)	0.003(3)	0.005(3)
C20	0.022(2)	0.013(2)	0.038(3)	-0.005(3)	-0.001(3)	0.002(2)
C21	0.025(3)	0.037(3)	0.029(3)	-0.001(3)	-0.007(3)	-0.005(2)
C22	0.030(3)	0.015(3)	0.040(4)	0.000(3)	0.002(3)	0.000(2)
C23	0.023(3)	0.032(3)	0.047(4)	-0.002(3)	0.000(3)	-0.005(2)
C24	0.022(2)	0.013(2)	0.037(4)	0.002(2)	0.007(3)	0.000(2)
C25	0.052(4)	0.028(3)	0.041(4)	0.000(3)	-0.003(3)	-0.015(3)
C26	0.062(4)	0.038(3)	0.055(4)	-0.017(4)	0.012(4)	-0.029(3)
C27	0.040(3)	0.022(3)	0.080(5)	-0.002(4)	0.023(4)	-0.005(3)
C28	0.034(3)	0.024(3)	0.097(7)	0.016(4)	0.008(4)	-0.001(3)
C29	0.036(3)	0.021(3)	0.058(4)	0.014(3)	-0.002(3)	-0.001(2)
O1	0.0241(17)	0.0172(15)	0.026(2)	0.0013(17)	0.0046(18)	0.0028(13)
O2	0.0343(18)	0.0188(15)	0.022(2)	-0.0010(16)	-0.0012(19)	0.0000(15)
O3	0.0236(17)	0.0217(16)	0.021(2)	0.0008(16)	-0.0043(17)	-0.0001(13)
O4	0.0239(18)	0.0264(18)	0.038(2)	0.0003(19)	0.0070(19)	-0.0031(15)
O5	0.0206(17)	0.0206(16)	0.023(2)	-0.0001(17)	0.0053(17)	-0.0029(13)
O6	0.035(2)	0.037(2)	0.030(2)	0.009(2)	0.002(2)	-0.0046(17)
O7	0.0212(15)	0.0149(14)	0.019(2)	-0.0032(15)	-0.0040(15)	0.0011(13)
O8	0.0170(15)	0.0229(16)	0.024(2)	0.0055(18)	0.0038(17)	-0.0001(14)
O9	0.0291(18)	0.0272(17)	0.021(2)	-0.0050(18)	-0.0035(17)	0.0051(15)
S1	0.0292(7)	0.0178(6)	0.0286(8)	0.0008(7)	0.0061(7)	0.0018(5)

9. Anhang

Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **16**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H1	0.1502	0.0582	1.3169	0.025	1
H2	0.2102	0.1407	1.2008	0.026	1
H3	0.1260	0.2071	1.1988	0.023	1
H4	0.1002	0.1798	1.6820	0.026	1
H5	0.0198	0.1559	1.2744	0.027	1
H6A	-0.0476	0.1059	1.5570	0.040	1
H6B	-0.0548	0.1706	1.5753	0.040	1
H6C	-0.0089	0.1384	1.7567	0.040	1
H7	0.1149	0.2641	1.7828	0.023	1
H8	0.0810	0.3530	1.8230	0.023	1
H9A	-0.0135	0.3917	1.6714	0.026	1
H9B	-0.0322	0.3375	1.5310	0.026	1
H10	-0.0996	0.3392	1.8518	0.028	1
H11	-0.0599	0.2524	1.7497	0.028	1
H12A	-0.0758	0.2040	2.0947	0.038	1
H12B	-0.1280	0.2533	2.0938	0.038	1
H12C	-0.0616	0.2572	2.2474	0.038	1
H13A	0.0589	0.0516	0.8129	0.028	1
H13B	0.0374	0.0390	1.0750	0.028	1
H15	0.0789	-0.0405	1.2523	0.037	1
H16	0.1484	-0.1167	1.2523	0.051	1
H17	0.2346	-0.1234	0.9843	0.057	1
H18	0.2497	-0.0556	0.7067	0.059	1
H19	0.1806	0.0214	0.7087	0.042	1
H21A	0.3460	0.1300	1.8105	0.045	1
H21B	0.2798	0.0957	1.8638	0.045	1
H21C	0.2811	0.1599	1.9104	0.045	1
H23A	0.3032	0.3165	1.3302	0.051	1
H23B	0.3118	0.2681	1.5138	0.051	1
H23C	0.2560	0.3138	1.5543	0.051	1
H25	0.1710	0.4173	1.7737	0.048	1
H26	0.1774	0.5106	1.8366	0.062	1
H27	0.1287	0.5708	1.5784	0.057	1
H28	0.0742	0.5388	1.2464	0.062	1
H29	0.0635	0.4446	1.1888	0.045	1
H9	0.0051	0.3487	2.1328	0.039	1

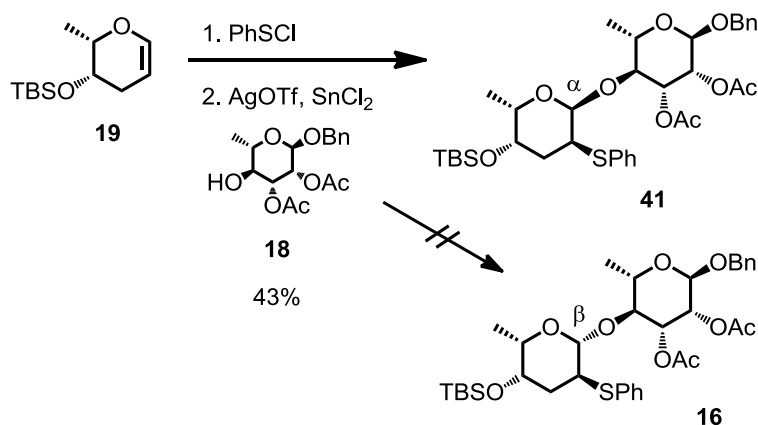
Table 6. Torsion angles [°] for **16**.

O1-C1-C2-O3	72.3(4)	O6-C22-O5-C3	6.2(6)
O2-C1-C2-O3	-163.2(3)	C23-C22-O5-C3	-174.2(3)
O1-C1-C2-C3	-44.7(6)	C2-C3-O5-C22	85.3(5)
O2-C1-C2-C3	79.8(5)	C4-C3-O5-C22	-155.2(4)
O3-C2-C3-O5	50.3(5)	O8-C7-O7-C4	-84.4(4)
C1-C2-C3-O5	164.6(4)	C8-C7-O7-C4	153.4(3)
O3-C2-C3-C4	-66.3(4)	C5-C4-O7-C7	138.1(4)
C1-C2-C3-C4	48.0(6)	C3-C4-O7-C7	-103.4(4)
O5-C3-C4-O7	64.0(4)	O7-C7-O8-C11	-64.2(4)
C2-C3-C4-O7	-178.0(4)	C8-C7-O8-C11	56.6(5)
O5-C3-C4-C5	-175.9(3)	C12-C11-O8-C7	173.0(4)
C2-C3-C4-C5	-58.0(5)	C10-C11-O8-C7	-64.0(5)
O7-C4-C5-O1	-178.3(4)	C29-C24-S1-C8	-117.8(4)
C3-C4-C5-O1	62.8(5)	C25-C24-S1-C8	63.5(5)
O7-C4-C5-C6	-61.6(5)	C9-C8-S1-C24	73.4(4)
C3-C4-C5-C6	179.5(4)	C7-C8-S1-C24	-159.8(3)
O8-C7-C8-C9	-48.5(6)		
O7-C7-C8-C9	74.3(5)		
O8-C7-C8-S1	-174.8(3)		
O7-C7-C8-S1	-52.0(4)		
C7-C8-C9-C10	49.0(6)		
S1-C8-C9-C10	173.8(3)		
C8-C9-C10-O9	70.7(5)		
C8-C9-C10-C11	-54.8(5)		
O9-C10-C11-O8	-64.7(5)		
C9-C10-C11-O8	61.0(5)		
O9-C10-C11-C12	53.4(5)		
C9-C10-C11-C12	179.0(4)		
O2-C13-C14-C19	-69.5(6)		
O2-C13-C14-C15	108.7(5)		
C19-C14-C15-C16	-2.2(7)		
C13-C14-C15-C16	179.6(5)		
C14-C15-C16-C17	1.4(8)		
C15-C16-C17-C18	-0.8(9)		
C16-C17-C18-C19	1.1(9)		
C15-C14-C19-C18	2.5(8)		
C13-C14-C19-C18	-179.2(5)		
C17-C18-C19-C14	-2.0(9)		
C29-C24-C25-C26	2.3(8)		
S1-C24-C25-C26	-179.0(5)		
C24-C25-C26-C27	-1.5(9)		
C25-C26-C27-C28	-0.7(9)		
C26-C27-C28-C29	2.1(9)		
C25-C24-C29-C28	-0.9(8)		
S1-C24-C29-C28	-179.6(4)		
C27-C28-C29-C24	-1.3(8)		
O2-C1-O1-C5	-68.0(5)		
C2-C1-O1-C5	53.1(5)		
C6-C5-O1-C1	178.0(4)		
C4-C5-O1-C1	-62.0(5)		
O1-C1-O2-C13	-69.6(4)		
C2-C1-O2-C13	164.9(3)		
C14-C13-O2-C1	-67.0(5)		
O4-C20-O3-C2	-4.7(6)		
C21-C20-O3-C2	173.2(4)		
C3-C2-O3-C20	-94.2(4)		
C1-C2-O3-C20	146.6(3)		

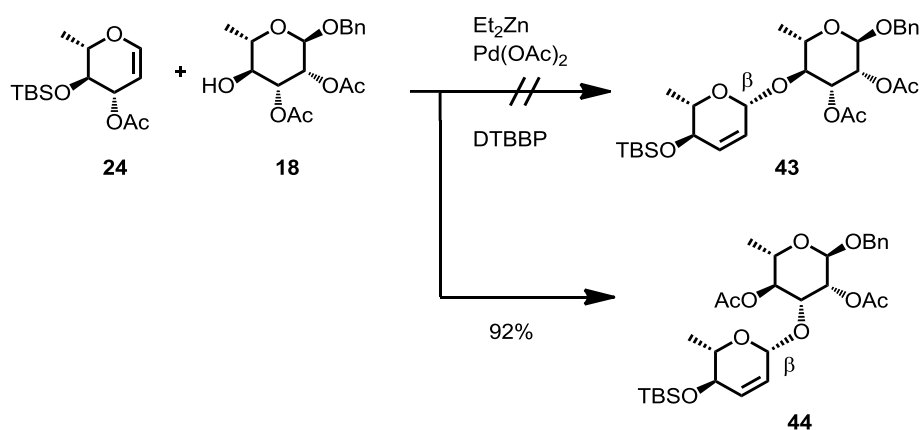
Symmetry transformations used to generate equivalent atoms

10. Summary

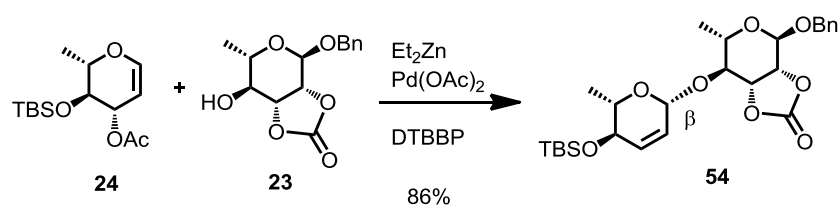
One goal of this work was the synthesis of the $\beta\beta\alpha$ -trisaccharide **2**. To get the β -linked L-rhodinose it was first tried to react the TBS-rhodinal **19** with phenyl sulfenylchloride. The resulting chloride was subsequently reacted with the rhamnose building block **18** in an *Königs-Knorr* like reaction. Unfortunately this reaction yielded only the α -linked disaccharide **41** and not the β -linked disaccharide **16**.



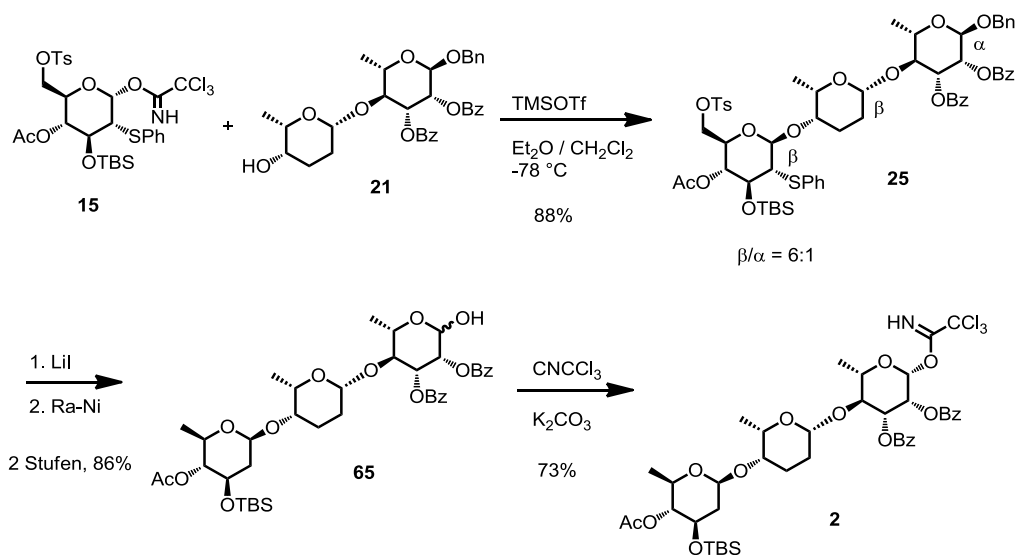
To overcome this problem, a palladium mediated *Tsuji-Trost* like glycosylation between the glycal **24** and the rhamnose building block **18** was tried.



Problems with acetate wandering led to the change from the acetates to a carbonate protecting group. This worked without problems and led to the β -linked disaccharide **54**.



Inversion of the stereogenic center at C4 of the Rhodinosose and reduction of the double bond led to the disaccharide **21**, ready for glycosylation to the trisaccharide.



After change from tosyl to iodide and reduction of the iodide, SPh-group and the benzyl ether with raney-nickel, the free alcohol of the trisaccharide **65** was reacted with CNCCl₃/K₂CO₃ to give the trichloroacetimide **2**. The trisaccharide **2** was glycosylated with the protected aglycon **7** to give the protected fulcineroside **31**. It was deprotected with K₂CO₃/ MeOH and TBAF to yield fulcineroside **1** in 61%.

